

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N° 507

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roger, Pierre RULLIÈRE

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 16 décembre 1926, à Paris 6^e

Présentée et soutenue publiquement le

195

Contribution à l'étude anatomo-clinique
DES
ENDOCARDITES PARIETALES FIBROPLASTIQUES

Président : M. LENEGRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roger, Pierre RULLIÈRE

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 16 décembre 1926, à Paris 6^e

Présentée et soutenue publiquement le

195

Contribution à l'étude anatomo-clinique

DES

ENDOCARDITES PARIETALES FIBROPLASTIQUES

Président : M. LENEGRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1957

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	
(chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL	Obstétrique	{ MORIN (P.) RAVINA (J.) LELORIER ROBEY
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.)	Ophthalmologie	{ DESVIGNES (P.) BRÉGEAT
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) CHRISTOL	Orthopédie	{ JUDET (R.)
Biochimie	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (M.)
médicale	{ DESGREZ (P.)	Parasitologie	{ CHABAUD (A.) BRUMPT (L.)
Biologie médicale	{ BOURLIÈRE (F.)		{ ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.)
Dermato- syphiligraphie	{ DUPERRAT (F.)	Pathologie chirurgicale	{ BARCAT CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN MATHEY THOMERET
Embryologie	{ TUCHMANN		
Histologie	{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> COUJARD		
Hydrologie	{ CORNET		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	{ BASTIN		
Médecine légale et du travail	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY	Pathologie expérimentale	{ MAURICE LOEPER (J.)
Neurochirurgie	{ DAVID (M.)		
Neurologie	{ LHERMITTE	Pathologie médicale	{ BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.)
Obstétrique	{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)		

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie . . .	{ BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		{ DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique médicale	{ DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)	Pneumo- phtisiologie . .	{ GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	THIEFFRY (St.)		
	TURIAF (J.)	Psychiatrie . . .	{ KREIS (B.)
	BOUVIER		
	BRICAIRE	Psychiatrie infantile	{ BARUK
	BRISSAUD		
Pédiatrie	DEROT	Rhumatologie . .	{ PICHOT
	MALREZ		
	ROYER	Stomatologie . .	{ CHAPUT (Mme A.)
	WOLFROMM		
	JOSEPH (R.)	Thérapeutique . .	{ CERNÉA (P.)
Pharmacologie . .	POLONOVSKI (Cl.)		
	MOZZICONACCI	Urologie	{ CHASSAGNE
	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>		{ PERRAULT
			{ KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . .	AMELINE (A.)	Clinique médicale	{ KOURILSKY (R.)
	HUGUIER (J.)		
	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . . .	{ MARCHAL (G.)
	PADOVANI (P.)		
	ROUX (M.)		
	RUDLER (J.C.)	Clinique ophtalmologique	{ ESCALLE (G.)
Clinique médicale			
	DREYFUS (Gilbert)	Clinique urologique . . .	{ OFFRET (G.)
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>		
			{ COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction . . . M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Avec toute mon affection.

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN LENÈGRE

Professeur de Pathologie Expérimentale et Comparée
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Boucicaut
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui, avant de me faire l'honneur de pré-
sider cette thèse, m'a enseigné son efficiente
discipline.*

*En témoignage de mon respect, de mon
admiration, de ma reconnaissance et de mon
grand attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE BARIÉTY

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a prodigué, depuis plusieurs années,
son incomparable enseignement.*

*Avec ma vive gratitude et mon profond
respect.*

A TOUS MES MAITRES

A LA MÉMOIRE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

A MES MAITRES D'EXTERNAT

- 1948-1949 MONSIEUR LE DOCTEUR J. HEPP
1949-1950 MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LACOMME
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BARIÉTY
1950-1951 MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GARCIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. DÉROT

A MES MAITRES D'INTERNAT

- 1951-1952 (*Externat en premier*)
MONSIEUR LE DOCTEUR CL. GAUTIER (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. CACHIN
1953-1954 MONSIEUR LE PROFESSEUR E. DONZELOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. KOURILSKY
1954-1955 MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BARIÉTY
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. DÉROT
1955-1956 MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LENÈGRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MOUQUIN
1956-1957 MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN BERNARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GARCIN

*A tous mes Maîtres, avec mon infinie
gratitude et ma respectueuse affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN DE BRUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALAIN GERBAUX

Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUCIEN SCEBAT

Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris

*A qui ce travail doit tant, grâce à leurs
conseils, leur encouragement et leur com-
pétence.*

*Avec ma reconnaissance et ma respec-
tueuse amitié.*

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉ ET INSTRUIT

et particulièrement à :

MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL FRANÇOIS PAGÈS

Professeur au Val-de-Grâce

MESSIEURS LES DOCTEURS PIERRE MAURICE ET CLAUDE MACREZ

Professeurs Agrégés à la Faculté

Médecins des Hôpitaux de Paris

MESSIEURS LES DOCTEURS CHOUBRAC, COURY, GRENET,
LESOBRE, MATHIVAT

Médecins des Hôpitaux de Paris

MESSIEURS LES DOCTEURS BARDIN, J.-J. BERNIER, CHAVELET,
COBLENTZ, DECROIX, ST. GODLEWSKI, GOURY-
LAFFONT, P.-Y. HATT, KIPFER, J. LAPRESLE,
LEGRAIN, G. MATHÉ, RATHERY, REGAUD, ET MADAME
LE DOCTEUR C. POPP

Médecins-Assistants des Hôpitaux de Paris

Avec mes remerciements.

Généralités et critères

Les endocardites pariétales fibroplastiques (E.P.F.) réalisent un aspect anatomique très spécial qu'il est rare de rencontrer à l'autopsie. L'étude des vérifications opérées dans le service du Professeur LENÈGRE entre 1950 et 1956 nous a permis d'en réunir 5 cas.

Les critères de l'affection ont subi quelques modifications depuis la descriptions princeps de LÖFFLER en 1936. Cet auteur, à partir de 2 cas seulement, a défini l'entité sur le plan anatomo-clinique :

— l'histoire clinique est celle d'une insuffisance cardiaque généralement à prédominance droite associée à une forte éosinophilie sanguine, afébrile et évoluant rapidement vers la mort ;

— le tableau anatomique est dominé par la fibrose endocardique, particulière par son siège pariétal, son épaisseur de plusieurs millimètres, son extension à tout ou partie de la cavité ventriculaire, son aspect pauci-cellulaire et dense, sa pauvreté en vaisseaux.

Cependant certaines observations ultérieures ont nuancé les caractéristiques cliniques, en admettant la possibilité de poussées fébriles et d'une insuffisance cardiaque globale ou même à prédominance gauche. Surtout l'éosinophilie sanguine est apparue comme un signe transitoire ; LÖFFLER a écrit en 1952 que « l'éosinophilie est une manifestation caractéristique de certaines phases de la maladie. Aussi longtemps que l'état d'allergie existe, l'éosinophilie persiste. Cette phase franchie, le taux des éosinophiles baisse ». Ainsi pouvait-on admettre des phases anéosinophiliques dans cette affection.

Le concept d'endocardite pariétale fibroblastique se réduit donc essentiellement à une lésion anatomique particulière :

— Dominée par un épaississement fibreux, dense, organisé, mais relativement pauvre en cellules et presque dépourvu de néo-vasseaux, atteignant plusieurs millimètres d'épaisseur et s'étendant sur une large surface d'une ou des deux cavités ventriculaires.

— À cette fibrose endocardique massive s'associent :

— une fibrose myocardique interfasciculaire des zones sous-endocardiques, mais cette fibrose reste modérée, n'a pas la topographie d'un infarctus et demeure beaucoup plus discrète que la fibrose endocardique qui est toujours l'élément dominant ;

— des signes de souffrance des myofibrilles, mais ces lésions sont parcellaires et limitées à certains secteurs ;

— des thromboses intracardiaques : mais leur aspect est particulier et la fibrose les déborde toujours.

— Enfin, les gros troncs coronaires sont normaux ou légèrement athéroscléreux, mais jamais il n'existe d'insuffisance coronaire tronculaire notable.

Ce sont donc ces caractéristiques anatomiques qui ont constitué la base de ce travail dans la détermination du matériel, tant en ce qui concerne les cas de la littérature qu'en ce qui regarde nos propres observations. S'il est vrai, comme le prétend LÖFFLER, que l'éosinophilie peut être fugitive, on peut admettre qu'elle passe souvent inaperçue : ainsi le groupement des cas avec et sans éosinophilie peut être à priori accepté, à condition toutefois qu'il y ait unité sur le plan anatomique : c'est ce point d'abord qu'il fallait vérifier.

Historique

1° LÖFFLER, en 1936, a eu le grand mérite de signaler pour la première fois l'éosinophilie sanguine au cours de l'évolution de l'affection. Pourtant, son cas n° 2 avait déjà été publié vingt ans auparavant par DEUS sous le nom de septicémie lente.

2° En fait, la lésion anatomique était déjà connue : BAUMLER, en 1911, décrit l'endocardite pariétale chronique qui macroscopiquement répond à l'endocardite pariétale fibroblastique ; malheureusement l'absence des données histologiques ne permet pas d'en assurer l'identité. Par contre LANDAU et coll., en 1927, publient dans le *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 2 cas d'« endocardite pariétale chronique d'origine non valvulaire » et signalent déjà la prolifération endothéliale de plusieurs artérioles myocardiques, aspect si particulier sur lequel nous reviendrons.

3° Après LÖFFLER, les observations se multiplient sous des vocables divers :

— *En Europe*, la littérature de langue allemande ou italienne adopte le terme consacré par LÖFFLER ou plus rarement les termes d'endocardite pariétale chronique (FOSSEL) ou d'endocardite oblitérante (EGGER) ; les auteurs de langue anglaise (HUGUES et SMITH) parlent de « fibrose endocardique ». Ainsi se succèdent les observations de MUMME (1940), BUCHLER (1941), FOSSEL (1942), EGGER (1944), GOIA (1944), ROULET (1944), BERBLINGER (1948), PELLEGRINI (1949), ZOLI (1951), HOFFMANN et THEMEL (1953), HUGUES et SMITH (1953), LANGER (1954), POPP et ZANDANEL (1955).

— *En Amérique*, SMITH et FURTH (1943) parlent de « fibrose de l'endocarde et du myocarde », FLYNN et MANN (1946) de « dégénérescences endo et sous-endocardique », MC KUSICK (1952) « d'endocardite constrictive », MC NICOL (1953) de « thrombo-endocardite pariétale récurrente ». Les auteurs plus récents emploient enfin le mot d'endocardite pariétale fibroblastique, tels HOFFMAN, ROSENBAUM et GENOVESE (1955), CLARK VALENTINE et BLOUNT (1956), WIENER et KNIGHTS (1957).

— *En Afrique*, l'affection semble d'une fréquence considérable. BEDFORD et KONSTAM la signalent en 1946. EDGE, la même année, en rapporte un cas sous le nom de « fibrose myocardique », GRAY, en 1951, deux autres sous le terme de « fibrose endocardique ». O'BRIEN, en 1954, d'une part, et BALL, WILLIAMS et DAVIES, la même année, en publient le premier 2 cas, les seconds 20 cas, et dès lors le vocable de « fibrose endomyocardique » est adopté par les auteurs africains, qui signalent l'affection au Soudan (KIRK, GELFAND), en Afrique du Sud (JACOBS et ELLIOTT, BECKER, HIGGINSON), en Côte de l'Or (HUGUES), en Gambie britannique (Mac FADZEAN), au Congo belge (PAT-TYN et ROYER, puis ROGOWSKY et THYS, 1955).

— Mais l'affection semble vraiment ubiquitaire puisqu'elle est encore signalée en Inde (Mac LARREN, 1954), en Turquie (SCHWARTZ cité par LÖFFLER, KÜLEY et ERKMAN).

Matériel et plan d'étude

Malheureusement toutes ces observations n'ont pu être retenues dans cette étude : certaines parce que les renseignements cliniques ou anatomiques sont insuffisants, d'autres parce qu'elles ont été publiées en une étude synthétique où voisinent des cas disparates ; ainsi en est-il des 40 observations que BECKER englobe sous le nom de « collagénose cardio-vasculaire » et qui comprennent à côté d'endocardites fibroplastiques indiscutables des myocardites sans franc épaississement de l'endocarde.

Ont été finalement retenues dans cette étude les observations de : DEUS (1 cas), LANDAU (2 cas), LÖFFLER (1 cas), MUMME (1 cas), BUCHLER (1 cas), FOSSEL (2 cas), SMITH et FURTH (3 cas), EGGER (1 cas), ROULET (1 cas), EDGE (1 cas), FLYNN et MANN (cas n° 2), BERBLINGER (1 cas), PELLEGRINI (1 cas), GRAY (2 cas), ZOLI (1 cas), Mac KUSICK (1 cas), HOFFMANN et THEMEL (4 cas), Mac NICOL (2 cas), HUGUES et SMITH (1 cas), O'BRIEN (2 cas), LANGER (2 cas), BALL, WILLIAMS et DAVIES (20 cas), HOFFMAN, ROSENBAUM et GENOVESE (1 cas), POPP et ZANDANEL (1 cas), ROGOWSKY et THYS (cas n° 2), CLARK, VALENTINE et BLOUNT (1 cas).

A ces 56 cas de la littérature viennent s'ajouter 5 observations recueillies dans le service cardiologique de l'hôpital Boucicaut (Professeur LENÈGRE) entre 1950 et 1956. Les deux premières observations — où l'éosinophilie sanguine a été constatée — ont déjà été publiées par GERBAUX, BENNACEUR, DE BRUX et LENÈGRE : nous en avons repris l'étude pour les comparer aux 3 autres cas inédits où l'éosinophilie n'a pu être mise en évidence. Ces 5 cas ont des aspects anatomo-pathologiques si proches qu'ils nous ont paru répondre à la même entité. La comparaison de ces cas avec et sans éosinophilie entre eux d'une part et avec les 56 observations de la littérature, devait nous conduire à dégager les particularités anatomiques, cliniques, électriques, biologiques et hémodynamiques de cette endocardite si particulière.

Il convient d'insister sur un dernier point : cette affection, quoique rare, est loin d'être exceptionnelle. Ce travail n'est fait qu'à partir des cas vérifiés, mais 8 autres malades vivants observés depuis trois ans dans le service du Professeur LENÈGRE sont considérés comme hautement suspects d'avoir une E.P.F. sur des arguments hématologiques, cliniques, biologiques et hémodynamiques, encore ne s'agit-il que de formes avec forte éosinophilie sanguine. Il est donc probable que l'E.P.F. est plus fréquente qu'il n'y paraît.

Ce travail comporte :

- la description anatomo-clinique de nos 5 cas ;
 - une étude de la place de l'éosinophilie sanguine au cours de l'évolution ;
 - une étude anatomique ;
 - une étude clinique, électrique, biologique et hémodynamique ;
 - enfin une étude étiopathogénique et nosologique de l'affection.
-

Observations

OBSERVATION N° 1

(SERVICE DU PROFESSEUR LENEGRE)

MOR... Manuel, manœuvre, quarante-cinq ans, Espagnol, en France depuis 1939, déporté cinq ans en Allemagne, est en bonne santé jusqu'en 1951.

HISTOIRE

En juin 1951, survient une dyspnée d'effort croissante avec palpitations à la suite d'un effort violent. En mars 1952, le Docteur BOUVRAIN découvre un souffle systolique de pointe, une T.A. à 17/10 et une hypertrophie ventriculaire gauche (la T.A. était à 12/8,5 en février 1949).

En juillet 1952, la découverte d'une forte éosinophilie sanguine fait faire sans succès de multiples recherches parasitologiques.

En septembre 1952, apparaissent des crises dyspnéiques paroxystiques nocturnes à type d'asthme cardiaque qui entraînent l'hospitalisation.

PREMIÈRE HOSPITALISATION (septembre-octobre 1952)

Sujet apyrétique en assez bon état général ; faiblement dyspnéique au repos, sans cyanose.

Cœur : pointe dans le cinquième espace sur la ligne mamelonnaire ; — rythme régulier à 104 ; — souffle systolique apexien irradiant dans l'aisselle, d'intensité moyenne ; — bruit de galop protodiastolique ; — léger souffle diastolique au troisième E.I.G.

T.A. à 18/12, artères périphériques normales.

Poumons normaux ; foie dépassant de trois travers de doigt le rebord costal avec R.H.J. et P.V. 7/10/5.

Pas d'œdème des membres inférieurs.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

— Aux rayons X : hypertrophie globale sur cœur horizontal, mais prédominant sur les cavités gauches ; l'O.G. est augmentée et expansive ; le V.D. comble la partie inférieure de l'espace clair rétro-sternal ; les A.P. sont volumineuses.

— E.C.G. : R.S. - P.R. normal ; — P.D.₁ : bifide ; — A.P. : + 75° ; — Durée de P. : 9/100^e sec. ; — Q.R.S. : 9/100^e sec. ; — A.Q.R.S. : — 40°.

En précordiales : P.V₁ +/— — ; — en V₁ : rSr' avec D.I. à 6/100^e ; — transition : V₅V₆ ; — Sokolow : 47.

Donc retard droit ; hypertrophie biventriculaire et hypertrophie auriculaire surtout G.

— Urée : 0,55 ; culot urinaire : assez nombreuses hématies ; albumine : 0.

— F.O. : turgescence veineuse.

— B.W. : négatif.

— V.S. : 4-16-70.

— T.Q. : 100 % ; test à l'héparine : témoin : 10 mn 30 ; malade : 14 mn 30.

— Hémogramme : G.R. : 4.048.000 ; Hb : 75 % ; G.B. : 20.050 ; poly. neutr. : 37 ; éosinophiles : 39 (*abs.* 7.800) ; lymphocytes : 19 ; monocytes : 5.

— Myélogramme (Docteur ANDRÉ) : « Eosinophilie très marquée ; lignées myéloïde, érythroblastique et mégacaryocytaire normales ».

— Test de Thorn : 3.380 éosinophiles chutant quatre heures après injection d'A.C.T.H. à 2.370 éosinophiles.

— Recherche de parasites dans les selles : négative.

Pendant l'hospitalisation, l'amélioration de l'insuffisance cardiaque est nette grâce au repos, au régime désodé, l'aminophylline et la digitaline (2,5 mg en seize jours).

DEUXIÈME HOSPITALISATION (décembre 1952-janvier 1953)

Elle est justifiée par une aggravation de la dyspnée d'effort et de décubitus avec amaigrissement de 9 kg en trois mois et apparition de douleurs épigastriques post-prandiales.

L'état cardiovasculaire est semblable à celui observé lors de la première hospitalisation. Le malade reste apyrétique.

Les examens complémentaires montrent :

— F.O. : stade 4 avec œdème papillaire bilatéral.

— Urée sanguine : 0,55. P.S.P. : 25 %. Van Slyke : 24 %.

— Albuminurie oscillante entre 1,50 à 9 g/l.

— V.S. : 25/26.

— Protides : 70 g/l ; sérine : 43 g ; globuline : 27 g ; cholestérol : 1,30 (estérifié : 0,80 g/l).

— Electrophorèse : augmentation des α_1 et surtout α_2 globulines.

— Radiographie gastroduodénale : bulbe suspect d'ulcère.

— Hémogramme : G.R. : 3.480.000 ; Hb : 65 % ; anisocytose ; anisochromie ; G.B. : 13.000 ; pol. neutr. : 78 ; éosinophiles 2 (*abs.* 260) ; lymphocytes : 17 ; monocytes : 3.

— Coagulation :

Prothrombine (%)	Test à l'héparine (en sec)	
	témoin	malade
20 décembre 75	11	10
23 décembre 52,5	10,30	8,30
30 décembre 68	10,30	7,30
3 janvier 50	10	9,30
6 janvier 68	10	11,30

(*) Sous éthyl-dicoumarol

L'évolution se fait vers une aggravation rapide de l'état général : l'urée s'élève à 1,25 g, l'albuminurie à 10 g/l.

Le traitement comporte : neuthraphylline, digitaline (5,5 mg en un mois), lobamine, extrait hépatique, acétostérandryl, sulfate de Mg, sérum glucosé hypertonique. Tromexan : 450 mg par jour pendant huit jours. Les huit derniers jours : cortisone à 25 mg puis 75 mg, enfin 150 mg.

La mort survient dans un coma urémique le 24 janvier 1953 (ce même jour l'E.C.G. montre une hypertrophie biventriculaire — mais surtout gauche — le retard droit a disparu mais il existe un courant de lésion ischémié sous-endocardique postéro-latéral).

AUTOPSIE

1. CŒUR

20 cm³ de liquide un peu louche dans le péricarde.

Cœur volumineux pesant 600 g.

O.G. : dilatation nette et légère hypertrophie.

V.G. : nette dilatation et hypertrophie.

O.D. : dilatée et hypertrophiée : petit thrombus.

V.D. : peu dilaté, très hypertrophié.

— La mitrale est de calibre normal mais incontinent à l'épreuve de l'eau ; la grande valve est épaissie ainsi que les cordages ; le pilier postérieur est dans sa partie supérieure plaqué avec ses cordages contre la paroi postérieure du cœur dans une nappe blanchâtre parcheminée ; le pilier antérieur est plaqué contre la paroi antéro-latérale avec laquelle il se confond, formant un arc boutant un peu saillant.

— La plaque de blindage intéresse toute la paroi antéro-latérale et la paroi postérieure, mais respecte le septum et l'angle postéro-septal, englobe les deux piliers, les deux valves mitrales et les cordages, et remonte presque jusqu'aux sigmoïdes antérieures qui sont respectées.

— L'endocarde auriculaire gauche est épaissi au-dessus de la petite valve, confirmant le reflux systolique mitral.

- L'endocarde des cavités droites est strictement normal, tricuspide normale.
- Orifices pulmonaire et aortique normaux.
- Les coronaires sont modérément athéroscléreuses sans insuffisance majeure.
- Légère athérosclérose de l'A.P.

2. AUTRES ORGANES

— Poumons. A gauche : thrombose de la L.I.G. sur 4 cm par un caillot ancien avec infarctus récent ; autres thromboses dans deux branches du L.S.G. (avec infarctus de la lingula et du sommet). A droite : deux thromboses sans infarctus dans le L.I.D.

Les deux poumons sont congestifs, œdémateux et pèsent 1.030 g (P.D.) et 890 g (P.G.).

— Foie muscade (1.490 g) ; rate normale (125 g) ; reins (150 et 200 g) à surface bosselée et jaunâtre ; surrénale normale ; artériosclérose des artères cérébrales ; thrombose des veines tibiales postérieures droites.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

1. CŒUR

L'épaississement scléreux de l'endocarde ventriculaire gauche est manifeste sur toutes les coupes. Par endroits, cette sclérose est dense, en d'autres elle est fibrillaire, hyaline ou œdémateuse, mais toujours pauci-cellulaire, ne contenant que quelques fibrocytes mais aucune cellule éosinophile. Cet aspect est retrouvé sur toutes les coupes intéressant la paroi antérieure et les deux piliers. C'est au niveau du pilier postérieur que l'épaississement endocarditique est le plus massif, atteignant 4 à 5 mm. Au niveau de l'angle dièdre antéro-septal, l'épaississement endocardique est encore plus important et fait de trois couches parfaitement distinctes :

- une zone de fibrine paracavitaire, rouge violacé, récemment précipitée, dont le réseau emprisonne de nombreuses hématies et des polynucléaires ;
- puis une zone intermédiaire anhiste, hyaline, rosée, comme laquée ;
- enfin une zone de sclérose dense, jaunâtre, organisée, collée contre le myocarde avec quelques petits coins de sclérose s'enfonçant entre les trousseaux musculaires et le plus souvent centrés par une artériole.

L'endocarde ventriculaire droit septal est aussi le siège d'une plage allongée de sclérose et la grande valve de la tricuspide est épaissie, scléreuse à son extrémité sans infiltrat cellulaire.

Le myocarde est normal dans les régions épicaudiques ; dans les régions moyennes, les trousseaux musculaires sont œdémateux et dans la profondeur du myocarde les fibres musculaires montrent des signes de souffrance en regard de plages de sclérose étoilée. C'est au point d'insertion des piliers que la sclérose semble s'enfoncer dans le myocarde. Il s'agit toujours d'une sclérose dense, peu cellulaire, fibrillaire parfois.

L'endocarde du toit de l'O.G. est épaissi de façon absolument identique à celle de l'endocarde ventriculaire gauche.

Les branches des coronaires sont anormales : une branche de l'I.N.A. montre un épaississement scléreux de l'intima, fibrillaire et peuplé de fibrocytes, sans athérome, au moins double de l'épaisseur de la média. Une petite branche de la coronaire postérieure est complètement oblitérée par une thrombose fibreuse sans athérome. Au niveau du pilier antérieur, une grosse branche artérielle est le siège d'un épaississement scléreux très marqué de l'endartère avec quelques îlots inflammatoires et quelques dépôts de cellules lipophages. Les artérioles de moyen et petit calibre montrent un épaississement hyalin ou scléro-hyalin de leur intima oblitérant la lumière à 50 % ; il y a une hyperplasie et une prolifération des cellules de l'intima.

2. AUTRES ORGANES

Aorte ascendante :

Dépôt fibrineux endaortique peu organisé avec quelques lipophages dans la profondeur.

Poumons :

Les alvéoles pulmonaires ont des parois épaissies souvent congestives avec desquamation dans la lumière d'éléments endothéliaux.

Il existe plusieurs infarctus plus ou moins récents avec lambeaux fibrineux dans les alvéoles.

Les gros troncs artériels sont thrombosés par un thrombus relativement récent qui s'accole à un épaississement scléreux endartériel, plus ou moins important, de même que toutes les artérioles pulmonaires de moyen et petit calibre ont des parois épaissies par un dépôt hyalin.

Rein :

Grosses lésions de glomérulonéphrite avec glomérules tantôt hyperplasiques, tantôt rétractés et en voie de disparition, tantôt en pain à cacheter.

Les tubes contournés sont dilatés et emplis d'une substance éosinophile

Les artérioles de petit et moyen calibre sont complètement sténosées ; il existe une sclérose interstitielle le long des artères interlobulaires.

Foie :

Aspect de foie cardiaque. Au niveau des espaces portes, les artérioles hépatiques sont en grande partie sténosées par un dépôt hyalin.

Rate :

Réticulofibrose. Les artérioles sont plus ou moins oblitérées par un dépôt hyalin

Sylvienne :

Volumineuse plaque de sclérose endartérielle avec, dans la partie profonde, quelques lipophages et quelques rares cellules allongées de type fibrocytaire.

Surrénale :

Normale, mais la zone fasciculée est amincie.

Paquet tibial postérieur :

Thrombose fibrino-cruorique veineuse récente. Epaissement endartériel peu organisé.

Muscle :

Augmentation des cellules du sarcolemme ; oblitération presque totale d'une grosse artère musculaire dont la lumière est une simple fente.

OBSERVATION N° 2

BAR... Marc, vingt-sept ans, étudiant d'origine poitevine, habitant la Normandie, entre dans le service du Professeur LENÈGRE le 7 décembre 1954.

HISTOIRE

On ne retrouve aucun antécédent pathologique notable jusqu'en 1949, si ce n'est une ascaridiose avant l'âge de cinq ans.

En novembre 1949, le malade fait une primo-infection tuberculeuse avec opacité de la partie moyenne du champ pulmonaire droit, qui disparaît en 1950. De 1950 à 1953, M. B... poursuit ses études à Paris.

En novembre 1953, pendant son service militaire à Saint-Maixent, éclate un syndrome encéphalo-méningé avec fièvre à 39°, obnubilation, céphalée, raideur de la nuque, hémianopsie temporale droite. La ponction lombaire ramène un liquide normal contenant 1 élément par mm³, 0,35 g/l d'albumine, 0,94 g/l de glucose, 7,33 g/l de chlorures. Mis au traitement (pénicilline, auréomycine, salicylate de Na intraveineux), le malade est, dix jours après, apparemment guéri. Mais un hémogramme de contrôle, le 9 décembre 1953, découvre une éosinophilie à 41 % pour 12.400 leucocytes. Les recherches répétées de parasites dans les selles ne décèlent que quelques kystes de lamblas. V.S. à 37/67.

En janvier 1954, nouvelle hospitalisation à l'hôpital de Niort pour fièvre, toux, épistaxis, hémoptysies. La leucocytose oscille entre 17.000 et 28.000, et les polynucléaires éosinophiles entre 18 et 62 %. Les différents clichés thoraciques objectivent des opacités floues, nodulaires, étendues, bilatérales, qui régressent partiellement en une semaine et complètement en six semaines. Des recherches immunologiques (test de Coombs, réactions d'hémolyse et des agglutinines) et des hémocultures sont négatives. Un traitement par streptomycine et cortisone (100 mg pendant deux semaines, puis 50 mg pendant les deux semaines suivantes) amène une apyrexie complète. Sous cortisone, l'éosinophilie tombe de 62 % à 19 % mais remonte ensuite à 44 % le 7 avril 1954.

Entre avril et septembre 1954, le malade se repose chez lui, sans traitement. Leucocytose et éosinophilie s'abaissent progressivement, respectivement à 4.880 et 22 %.

En septembre 1954, sur la Côte d'Azur, le patient ressent pour la première fois une dyspnée d'effort et une asthénie croissantes. Plusieurs épisodes dyspnéiques

nocturnes apparaissent avec fièvre à 38°, point de côté, expectoration sanglante. Radiologiquement, le cœur est augmenté de volume ; la V.S. est à 8-16-63. Le 27 octobre, un nouvel épisode dyspnéique aigu entraîne l'apparition d'une hépatomégalie et d'œdème des chevilles. Antibiotiques (pénicilline, érythromycine), digitalien et cortisone (300, 200, puis 150 mg du 7 novembre au 6 décembre 1954) amènent une amélioration transitoire : l'éosinophilie s'abaisse à 2 %.

HOSPITALISATION A BOUCICAUT (7 décembre 1954 - 1^{er} janvier 1955)

— L'état général est très mauvais : le malade est pâle, asthénique, couvert de sueurs.

— Au cœur : tachycardie régulière à 100 ; bruit de galop présystolique palpable, maximum dans la région xiphoïdienne ; souffle systolique mésosystolique de la région paraxiphoïdienne gauche peu intense, s'exagérant à l'inspiration, avec éclat résonnant du premier bruit. T.A. 10,5-7. Artères non indurées.

— Submatité des deux bases pulmonaires : hépatomégalie avec reflux hépato-jugulaire. Pas d'œdèmes des membres inférieurs. Pression veineuse à 13 cm et 19 cm après compression. Hépatique V.C. 35". Pas de splénomégalie, ni d'adénomégalias. Examen neurologique négatif.

— Radioscopie pulmonaire : cœur modérément augmenté, arc inférieur gauche allongé, pointe ronde battant faiblement, artères pulmonaires volumineuses.

— E.C.G. : rythme sinusal. PR : 0,14 sec. Ondes P élargies (0,11 sec), diphasiques avec négativité prédominante en V₁, bifides en V₆V₇. AQRS + 30°. qVL légèrement empâtée (0,04 sec) avec léger crochetage de la branche ascendante de R. Transition en V₅V₆. Retard de la déflexion intrinsèque en V₇ (0,06 sec). Aplatissement des ondes T dans toutes les dérivations périphériques et en V₇. Au total : hypertrophie bi-auriculaire, troubles mineurs de la conduction du myocarde ventriculaire gauche, ischémie postéro-latérale.

EXAMENS DE LABORATOIRE

— Hémogramme (7 décembre 1954) : G.R. 4.730.000 ; G.B. 9.600 ; polynucléaires neutrophiles 60 ; éosinophiles 6 ; basophile 1 % ; lymphocytes 31 ; monocytes 2 %.

— Myélogramme (22 décembre 1954) :

myélocytes neutrophiles	15	érythroblastes	
myélocytes éosinophiles	1,5	basophiles	17,5
métamyélocytes neutrophiles	10	éosinophiles	7,5
polynucléaires neutrophiles	32	lymphocytes	13,5
polynucléaires éosinophiles	1	monocytes	2
59,5 %		25 %	
		15,5 %	

— V.S. : 2-7-57. Fibrinémie : 4,50 g/l.

— Urée : 0,30 g/l. Culot urinaire : normal. P.S.P. : 45 % en 70'.

— B.W. : négatif. F.O. : normal.

— Biopsie musculaire : myofibrilles pour la plupart normales ; quelques-unes présentent une diminution de coloration et une perte de la striation ; présence de

plages étoilées fibreuses acellulaires. Les artérioles précapillaires sont de siège de deux sortes de lésions :

- des thrombi fibrineux ;
- une hyperplasie importante des cellules de l'endothélium.

— Evolution : l'état du malade s'aggrave rapidement. Des épisodes dyspnéiques avec point de côté, fièvre, expectoration sanglante surviennent entre le 10 et le 17 décembre (d'où pénicilline, streptomycine, tromexan). Le 17, on constate un foyer à la base droite. Le 20, survient un priapisme qui dure vingt-quatre heures. L'insuffisance cardiaque s'accroît, l'urée sanguine s'élève à plus de 1 g. Malgré un traitement cortisonique du 17 au 31 décembre, l'état s'aggrave. La mort survient brusquement le 1^{er} janvier 1955 au milieu de mouvements convulsifs.

— Evolution de la crase sanguine pendant l'hospitalisation :

	Prothrombine %	Test à l'héparine (en mn)	
		témoin	malade
7 déc. 1954	100	15,30	6,30
9 » 	75	14,30	4,15
10 » 	50	10,30	10
15 » 	50	11,30	8,30
17 » 	7,5	12	12,30
21 » 	6	11	13
23 » 	10	14,30	15
24 » 	50	11,30	10
29 » 	21	12	16
31 » 	12	13,30	10

(*) Du 15 au 20 décembre, tromexan : 900 mg

(**) Du 24 au 31 décembre, phényl-indane-dione : 12,5 puis 25 mg

— Evolution hématologique :

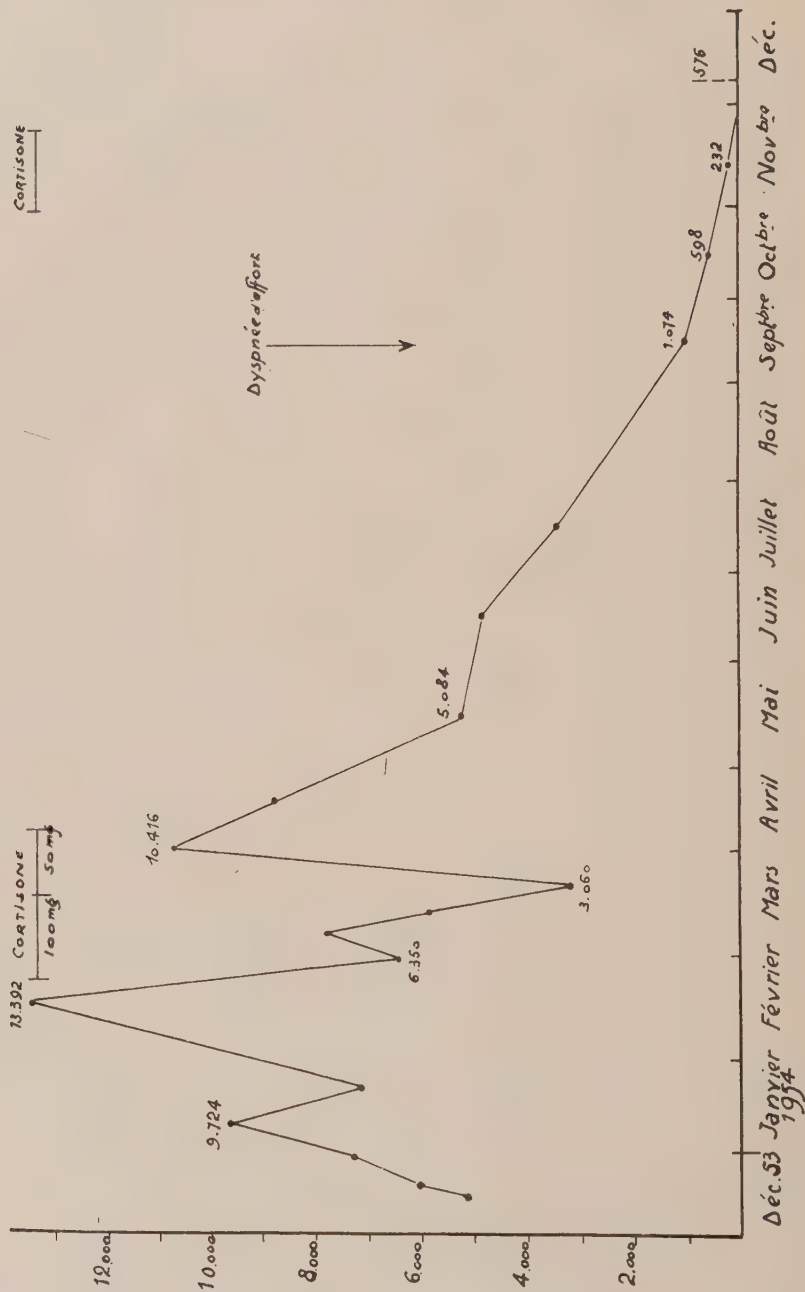
	G.R. (en millions)	G.B.	Eos.	Neut.	Baso.	Lympho.	Mono.	Autres
9 déc. 1953	4.940	12.400	41	43	1	14	1	
14 »	4.030	11.600	52	30	1	14	3	
15 janv. 1954	4.060	15.800	46	34		17	3	
23 »	4.980	28.600	34	44		18	4	
30 »	4.660	17.600	40	39		14	7	
10 février 1954	4.440	21.600	62	24		12	2	
2 mars 1954	5.040	25.400	25	49		22	4	
5 »	4.600	27.800	28	45		23	5	(a)
9 »	4.860	28.600	19	55	1	21	2	
17 »	4.520	17.000	18	50	1	30	1	(b)
26 »	4.980	24.800	42	38		16	4	
7 avril 1954	4.980	19.200	44	38		17	1	
6 mai 1954	4.940	12.400	41	43	1	14	1	
9 juin 1954	4.720	14.200	34	35		28	3	
21 juillet 1954	4.840	10.680	31	44		23	2	
11 sept. 1954	4.210	4.880	22	33		42	3	
12 oct. 1954	4.340	6.640	9	64		25	2	
24 nov. 1954	3.980	11.600	2	86		11	1	(c)
7 déc. 1954	4.730	9.600	6	60	1	31	2	
13 »	4.570	8.800	0	71	2	23	4	
16 »	4.520	10.800	3	71		20	6	
20 »	4.340	12.600	0	74		18	7	(d)
29 »	4.220	24.300	0	88		4	8	
30 »	4.227	36.400	0	90		8	2	

(a) Cortisone : 100 mg

(b) Cortisone : 50 mg

(c) et (d) Cortisone

Courbe de l'éosinophilie absolue (cas n° 2)



VERIFICATION

1. CŒUR

Présence de liquide sérofibrineux dans le péricarde.

Cœur volumineux pesant 470 g.

O.G. : nette dilatation, hypertrophie.

V.G. : dilatation légère sans hypertrophie.

O.D. : hypertrophie minime, dilatation nette.

V.D. : faible hypertrophie, mais très importante dilatation.

— La mitrale est normale mais admet plus de trois doigts gantés, la tricuspide quatre doigts.

— Dans le V.G. existe une nappe blanchâtre, nacré, diffuse, qui occupe toute la pointe, la paroi postérieure jusqu'au voisinage de la base, tout le bord gauche, les 2/3 inférieurs des angles dièdres, antéro et postéro-septal, la 1/2 antérieure des 2/3 inférieurs du septum, les piliers sont laminés ; la limite supérieure de l'endocardite blanchâtre est nette mais festonnée. Seules sont respectées les régions adjacentes à la base. Toute la pointe et les régions adjacentes sont le siège d'une thrombose ancienne organisée, blanchâtre ou grisâtre très adhérente. En regard du thrombus, le muscle pariétal est le siège d'une sclérose diffuse dense, macroscopiquement évidente.

— Dans le V.D., il existe un processus analogue de sclérose endocardique blanchâtre, notamment une plaque en avant et au-dessus du pilier postérieur.

— Dans l'O.D., on retrouve un endocarde chagriné, manifestement laiteux, et un thrombus dans l'auricule D.

— Les sigmoïdes, l'aorte sont normales, mais les veines caves et pulmonaires sont dilatées, béantes.

— Les coronaires sont normales et certains troncs volumineux, telles la circonflexe gauche et les diagonales de l'I.V.A. et de la circonflexe droite.

2. AUTRES ORGANES

— Poumons : il existe de nombreux infarctus pulmonaires et notamment des infarctus récents du lobe moyen et du lobe inférieur droit datant de huit à dix jours.

— Le foie est cardiaque et muscade.

— La rate est volumineuse mais d'apparence normale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

1. CŒUR

Dans le ventricule gauche, sur la face postérieure et notamment en regard du pilier postérieur — sur le pilier antérieur — sur une coupe intéressant la pointe, et sur une autre intéressant le septum, on constate un épaississement de l'endocarde

qui atteint en certains endroits près d'un centimètre. On distingue nettement trois couches de la cavité vers le myocarde :

- une zone paracavitaire faite de substance fibrinoïde peu organisée avec quelques polynucléaires ;
- une zone intermédiaire où l'organisation de la fibrine est beaucoup plus avancée ;
- enfin, une large plaque de sclérose, dense avec quelques dépôts d'acides gras et quelques néo-vaisseaux dans la région qui avoisine le myocarde.

Au niveau du septum, la couche paracavitaire est très épaisse, évoquant un dépôt récent.

— *Le myocarde* est dissocié par des travées de sclérose, très grêles, vers l'épicaarde, mais volumineuses vers l'endocarde où elles réalisent de larges bandes. Il existe quelques très rares foyers de cellules rondes.

— *Les branches moyennes et de petit calibre des artères coronaires* sont, en de nombreux endroits, partiellement thrombosées par des bourgeons en forme de champignon qui réduisent la lumière en forme de croissant et dont la structure est fibrinoscléreuse.

— *Dans plusieurs veines épicaardiques* surtout, présence dans la lumière d'une substance fibrineuse accolée à la paroi veineuse.

Dans le ventricule droit, et notamment en regard de la paroi postérieure près du pilier, il existe un processus semblable mais moins développé et on ne distingue guère qu'une seule couche fibreuse, assez lâche mais organisée, très pauvre en cellules.

Le thrombus de l'auricule droit est essentiellement constitué par une substance fibrineuse en voie d'organisation enserrant quelques polynucléaires.

Le liquide péricardique est sérofibrineux, paucicellulaire, contenant 70 % de lymphocytes, quelques cellules endothéliales, quelques hématies plus ou moins lysées, quelques éosinophiles et 20,4 % d'albumine.

2. AUTRES ORGANES

Poumons :

L'aspect est sensiblement le même sur toutes les coupes et on note essentiellement :

- d'une part des images d'endartérite pulmonaire disséminées : la plupart des artérioles pulmonaires sont plus ou moins complètement obstruées par des formations verruqueuses accolées à la paroi ; dans le lobe moyen gauche, une branche moyenne artérielle pulmonaire est intéressée par ce processus éndartéritique verruqueux et fibreux ;
- d'autre part existent des infarctus disséminés : les uns minuscules (dans le lobe inférieur droit) ; les autres massifs (dans le lobe moyen droit et dans la lingula).

Mais, partout l'aspect même de l'infarctus est singulier : il ne s'agit pas d'un envahissement alvéolaire par des hématies extravasées, mais au contraire de vastes plages d'une substance anhiste rose ou rouge dépourvue d'hématies et qui semble

injecter « comme au suif » les cavités alvéolaires. En certains points (lingula), cette substance fibrineuse est en voie d'organisation.

En regard des infarctus, les artérioles sont souvent obstruées par le processus endartéritique ; les artères moyennes contiennent des hématies, mais celles-ci sont enserrées dans un réseau de fibrine dense et en voie d'organisation.

Foie :

Il est cardiaque, en cocarde, avec des hémorragies centrolobulaires.

Rate :

La pulpe rouge est atrophiée et les artères pénicillées sont le plus souvent thrombosées par un processus endartéritique circulaire.

La pulpe blanche est infiltrée de sang dans ses sinus.

Enfin la capsule est épaissie et scléreuse.

La moelle osseuse (côte, sternum) :

Elle est normale.

Le ganglion hilairé prélevé est œdématié.

Un caillot prélevé dans l'artère fémorale est essentiellement constitué de larges travées de fibrine avec quelques hématies lysées en bordure.

Les artères et artérioles d'un fragment de grand pectoral sont perméables.

OBSERVATION N° 3

GRI... Pierre, ancien agent d'assurance, cinquante-six ans, a eu une santé parfaite jusqu'en 1948, et n'a aucun antécédent notable.

HISTOIRE

— En 1948, à cinquante ans, apparaît une dyspnée d'effort et des crises de tachycardie paroxystique.

— En 1949, s'ajoutent des crises dyspnéiques nocturnes à type d'œdème subaigu du poumon, de violentes céphalées et des douleurs sternales basses à l'effort. Son médecin constate alors une hypertension modérée, un galop présystolique et une insuffisance cardiaque congestive avec pleurésie bilatérale et gros foie.

— De 1949 à 1954, de cinquante et un à cinquante-six ans, le malade, grâce aux tonicardiaques, aux diurétiques mercuriels, au régime désodé, mène une vie sensiblement normale, gênée cependant par la persistance de céphalées et de dyspnée d'effort.

— En mars 1954, augmentation des crises d'œdème subaigu la nuit et à l'effort. Un contrôle médical note cliniquement un galop protodiastolique, radiologiquement un gros cœur, électriquement une hypertrophie biventriculaire.

L'état s'aggrave rapidement : en octobre 1954, apparaît une tachyarythmie complète qui justifie l'hospitalisation.

HOSPITALISATION (27 octobre - 16 novembre 1954)

Le malade a un très mauvais état général (48,5 kg pour 1,69 m), est très cyanosé, polypnéique, toussé et ramène une expectoration mucopurulente. Il est cependant apyrétique.

Le cœur est tachyarythmique à 140 ; la pointe est dans le cinquième espace en dehors de la ligne mamelonnaire ; le premier bruit est un peu claqué à la pointe. T.A. : 16-10.

Il existe un syndrome pleural bilatéral clinique :

- à gauche, la ponction reste blanche ;
- à droite, elle ramène un liquide sérofibrineux à réaction de Rivalta négative, contenant 21,7 g/l d'albumine, de nombreuses hématies, des cellules endothéliales et des leucocytes dont 81 % de lymphocytes et 2 % de polynucléaires éosinophiles.

Le foie déborde le rebord costal de quatre travers de doigt ; il est un peu dur, régulier ; les jugulaires sont saillantes, battantes et siège d'un manifeste R.H.J. La P.V. est à 25/33/27 cm d'eau. Les œdèmes des membres inférieurs sont absents.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

— Radiographie thoracique : cardiomégalie modérée des quatre cavités avec grosses artères pulmonaires. Transparence pulmonaire diminuée : important épanchement pleural droit, effacement du cul-de-sac gauche.

— E.C.G. : fibrillation auriculaire ; bas voltage de QRS dans les dérivations standards avec aspect S_1Q_3 , mais q_2 et QVF de 0,04 sec avec crochetage de la branche ascendante de R. Durée de QRS : 10/100^e sec.

En précordiales, aspect rs jusqu'en V_5 . Transition V_5V_6 . Sokolow + 28. T négatif en V_6 . DI gauche à 6/100^e sec sans q en V_6 .

Conclusions : F.A., B.I.G., infarctus postérieur ancien.

— F.O. : stade 2 avec signe du croisement net.

— V.C. : 48".

— Urée à 3,30 g. Albuminurie + (0,50 au tube d'Esbach) ; culot : 25 à 30 hématies par champ, leucocytes assez nombreux, bacilles Gram négatif.

— V.S. : 7/24/80.

— B.W. : négatif.

— Protides : 62,50 g/l ; sérine : 30 g/l ; globuline : 32,50 g/l.

— Hémogramme : G.R. 4.920.000 ; G.B. 7.400 ; P.N. 73 ; P.E. 2 (abs 148) ; lympho. 19 ; monocytes 4.

— Crase sanguine :

	Prothrombine	Test à l'héparine	
		témoin	malade
27 octobre	75	13	5
29 octobre	27	10,30	10
3 novembre ..	36	11,30	11,30 (*)

(*) Sous éthyldicoumarol

Evolution. Malgré le traitement :

- digitaline : 3 mg en vingt jours d'hospitalisation ;
- streptomycine : 3 g entre le 29 octobre et le 7 novembre ;
- éthyldicoumarol : 600 puis 450 mg entre le 27 octobre et le 7 novembre ;
- propionate de testostérone : 25 mg par jour ;
- mercaptoméline : 1 ampoule de 2 cm³ le 3 novembre.

Le malade entre progressivement dans le coma, malgré une diminution de l'azotémie à 1,75 g le 8 novembre. La mort survient le 16 novembre 1954.

AUTOPSIE

1. CŒUR

Péricardite fibrineuse relativement récente.

- Cœur énorme pesant 650 g.
- Les quatre cavités sont nettement dilatées et très modérément hypertrophiées.
- Thrombose fibrinocruorique ancienne dans le V.G. et l'auricule droite.
- La mitrale est normale mais dilatée (3 doigts) comme la tricuspide (4 doigts).
- Mais les deux angles dièdres septaux du V.G. sont le siège d'un épaissement endocardique très intense qui va de la pointe à la sigmoïde gauche en avant et la base de la paroi postérieure en arrière, s'étend sur la paroi antérieure jusqu'au contact du pilier antérieur, recouvre le septum et la paroi postérieure jusqu'au pilier postérieur. Au niveau de cette sangle, de ce hamac épais, chondroïde, les colonnes charnues sont transformées en un bloc blanc nacré. A la coupe, les tractus de sclérose pénètrent dans la paroi postérieure du myocarde en ménageant des fibres saines ; mais ailleurs, le myocarde est normal.

— L'endocarde du ventricule droit est le siège du même processus. En un point la paroi postérieure du V.D. est réduite à une membrane de 2 mm et les colonnes charnues en regard sont le siège d'une sclérose totale massive ancienne ; en avant, vers la pointe, la paroi antérieure est véritablement laminée.

— Orifices pulmonaire et aortique normaux.

— Coronaires : la droite est petite mais normale ; la gauche est très faiblement athéroscléreuse dans les deux premiers centimètres, mais il n'y a absolument pas d'insuffisance coronarienne tronculaire.

— Légère athéroscléreuse pulmonaire.

2. AUTRES ORGANES

- Poumons : de type cardiaque avec athérosclérose artérielle ; zones d'apoplexie sans thrombose, surtout au niveau du L.M.D. bronches cardiaques.
- Foie cardiaque et cirrhotique ; lobe gauche muscade (poids 1.030 g).
- Rate (125 g) marbrée.
- Reins ficelés, irréguliers, bosselés ; la corticale et la médullaire sont mal différenciées ; les artères du hile sont artérioscléreuses :
 - au niveau du rein droit : gros kyste polaire et deux infarctus anciens cicatrisés ;
 - au niveau du rein gauche : infarctus volumineux, en partie scléreux, en partie récent.
- Surrénales normales.
- Thrombose bilatérale des veines tibiales postérieures.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

1. CŒUR

L'endocarde ventriculaire gauche, surtout au niveau de la pointe, est le siège d'une plaque scléreuse épaisse de 4 mm environ, qui noie les colonnes charnues dont certaines fibres musculaires persistent encore dans la gangue. Deux couches sont facilement individualisées : l'une paracavitare, hyaline, non organisée et acellulaire ; l'autre paramyocardique, fibreuse et dense. Toute la plaque scléreuse est pratiquement dépourvue d'éléments cellulaires ; il existe quelques néovaisseaux à la partie profonde. En aucun endroit, il n'existe de fibres élastiques, ni de fibres de réticuline. La réaction de Mac Manus est très faiblement positive par plages.

L'endocarde ventriculaire droit a le même aspect : sur la paroi postérieure, existe un caillot fibrino-cruorique en voie d'organisation avec important dépôt de fibrine ; en cet endroit sont notées plusieurs couches témoignant du métamorphisme de la fibrine en sclérose.

L'endocarde de l'auricule droit est également épaissi en face d'un caillot fibrino-cruorique récent.

Le myocarde est strié de bandes de sclérose plus ou moins épaisses qui en certains endroits prennent l'aspect de cicatrices étoilées. Dans l'ensemble la sclérose est plus grêle dans le myocarde droit. En de nombreux points les fibres musculaires sont anormales, en voie de disparition : dans la paroi postérieure du V.D. existe une seule petite cicatrice dont la base atteint 3 mm et la profondeur 5 mm, cicatrice collagène lâche, fibrillaire, dans laquelle on aperçoit encore des myofibrilles en voie de disparition progressive témoignant d'un processus de longue évolution, mais il n'y a pas d'infarctus massif comparable aux lésions brutales et massives secondaires à l'oblitération des gros troncs coronariens. Il n'existe pas d'ilots inflammatoires : la sclérose est acellulaire.

Les coronaires sont anormales : les branches de moyen et petit calibre ont des parois épaisses et scléreuses sans athérome. Certaines artérioles intramurales sont totalement ou presque totalement oblitérées par un thrombus fibrineux. D'autres, surtout les artérioles de moyen calibre, sont transformées en un petit cordon scléreux avec couches concentriques donnant un aspect en bulbe d'oignon.

2. AUTRES ORGANES

Poumons :

— Dans les alvéoles : très nombreux éléments de desquamation dont des macrophages phagocytant de l'hémosidérine ; dans d'autres alvéoles, existe une alvéolite fibrineuse presque pure.

— Les parois de la plupart des artères et des veines pulmonaires sont épaissies par un dépôt fibrineux plus ou moins organisé et recouvert d'endothélium. En certains points, thromboses fibrineuses récentes accolées à la paroi mais non organisées. Les capillaires alvéolaires sont dilatés avec prolifération des éléments cellulaires endothéliaux et périthéliaux.

Rein :

— Grosses lésions de glomérulonéphrite avec glomérules rétractés, d'autres en pain à cacheter, certains hyperplasiques.

— Les artères de moyen et de gros calibre sont oblitérées à demi par un épaississement scléreux endartériel.

— Il existe en outre, un infarctus ancien.

Foie :

Aspect de foie cardiaque, mais certaines veinules et certaines artéioles sont oblitérées totalement ou partiellement par des thromboses fibrineuses.

Rate :

Réticulofibrose et oblitération plus ou moins totale des artéioles.

Surrénale :

Capsule fibreuse épaissie. La couche spongiocytaire est assez peu riche en lipides.

V.C.I. :

Ses parois sont extrêmement épaissies par une sclérose hyaline relativement récente.

Paquet tibial postérieur :

Veines et artère sont oblitérées par un thrombus fibrineux.

OBSERVATION N° 4

LEM... René, mécanicien, quarante-six ans, a été en bonne santé jusqu'en 1937.

HISTOIRE

— En 1937 : première poussée hivernale de bronchite qui se renouvellera chaque année par la suite.

— En février 1953 : découverte d'une hypertension artérielle à 19-12. L'examen radiologique montre une hypertrophie ventriculaire gauche, l'E.C.G. une H.V.G.

avec H.A.D. En juillet, apparaît une dyspnée d'effort qui se manifeste après 200 m de marche en terrain plat.

— En février 1954, première hospitalisation d'urgence dans le service du Professeur DEBRAY pour un syndrome pulmonaire aigu de la base droite avec hémoptysie et pleurésie hémorragique. A ce moment :

— Arythmie complète qui durera sept jours.

— Insuffisance cardiaque (hépatomégalie de 5 travers de doigt).

— T.A. à 10-7 ; V.C. : 25".

— T.Q. : 80 %. Test à l'héparine : isocoagulabilité. V.S. : 11/28/78.

— Hémogrammes :

— le 10 février : G.R. 4.560.000 ; G.B. 30.000 ; neutro. 90 ; éosino. 1 (abs. 300) ; lympho. 3 ; monocytes 6 ;

— le 17 février : G.R. 4.480.000 ; G.B. 19.000 ; neutro. 78 ; éosino. 1 ; lymphocytes 8 ; monocytes 13 ;

— le 9 mars : G.R. 4.400.000 ; G.B. 12.000 ; neutro. 75 ; éosino. 4 (abs. 480).

— Cholestérol total 1 g, estérifié 0,60, rapport = 0,60 ; protides 60 g ; sérine 30 g ; globuline 30 g ; thymol 11 U.V. ; céphaline cholestérol +.

Le diagnostic posé est celui d'embolie pulmonaire.

— En mai 1954, il consulte à Boucicaut où l'on constate :

— un galop présystolique para-apexien ;

— une hépatomégalie (3 T.D.) sans reflux ;

— une cardiomégalie radiologique ;

— et à l'E.C.G. : H.A.D., H.V.G. ; courant de lésion sous-endocardique en V_6 et complexe qs en V_3 (infarctus antéroseptal ?).

— En janvier 1955, deuxième hospitalisation à Bichat dans le service du Professeur DEBRAY pour insuffisance cardiaque globale avec œdèmes des membres inférieurs, gros foie, œdème pulmonaire et crises de dyspnée de décubitus :

— l'I.C.G. s'améliore durant son séjour, grâce au régime désodé, à la théobromine, à la digitaline (1 mg par semaine) ;

— le dimanche 16 janvier : crise douloureuse rétrosternale non constrictive avec oppression, sans toux ni expectoration, avec fièvre à 38°5, mais sans modification tensionnelle (la T.A. reste à 15-9) ; l'E.C.G. du 18 janvier montre des ondes q_1 q_2 q_3 qVF avec ischémie sous-endocardique latérale évoquant un infarctus de la pointe ;

— le malade quitte l'hôpital en février, l'insuffisance cardiaque n'étant que partiellement réduite ;

— plusieurs examens complémentaires ont été faits avant l'épisode coronarien et notamment :

— test à l'héparine : légère hypocoagulabilité ;

— protides : 64 g ; sérine : 23,7 ; globuline : 40,30 ;

— électrophorèse : importante diminution des albumines ; augmentation des α_1 α_2 et γ globulines ;

— cholestérol total : 2,10 g ; estérifié : 1,50 g ; rapport : 0,70 g.

HOSPITALISATION DANS LE SERVICE DU PROFESSEUR LENÈGRE

Le 10 mars, le malade est hospitalisé à Boucicaut devant la recrudescence de la dyspnée d'effort et de la dyspnée de décubitus aggravée par des crises dyspnéiques nocturnes à type d'asthme cardiaque survenant chaque nuit et durant environ quinze minutes.

A l'entrée : malade cyanosé, dyspnéique avec léger subictère.

— Cœur régulier à 96 avec galop endapexien. T.A. : 12-7.

— Poumons : bases submatas ; râles ronflants et sibilants disséminés.

— Foie sensible débordant de trois travers de doigt mais sans reflux.

— Pas d'œdème des membres inférieurs.

— P.V. à 12,5/12,5/12,5 cm d'eau ; V.C. : 40".

— A la radio : hypertrophie biventriculaire, hypertrophie auriculaire gauche sans expansion.

Malgré le régime désodé, les diurétiques mercuriels (6 injections de mercapto-mérine en trois mois), la digitaline (6,8 mg en trois mois), la corticothérapie (11 perfusions de 50 mg d'A.C.T.H. en avril), les antibiotiques (pénicilline 22 millions d'U, choramphénicol 1,50 g pendant vingt jours en mars et avril) et les antiprothrombiques (éthylidicoumarol donné continûment à raison de 225 à 600 mg par jour), l'insuffisance cardiaque s'aggrave tandis que persistent les crises dyspnéiques nocturnes ; le 26 avril, on note :

— galop, souffle systolique mésocardiaque de faible intensité sans irradiation ;

— foie débordant de quatre travers de doigt avec R.H.J. et œdème bilatéral des chevilles.

Une élévation des doses de digitaline et de diurétiques mercuriels permet d'obtenir la régression des œdèmes, mais on note une albuminurie et une hyperazotémie à 0,65 g/l.

Le 1^{er} juin, le malade sort :

— les crises dyspnéiques ont disparu ainsi que les œdèmes ;

— le galop et le souffle systolique persistent ;

— le foie dépasse de quatre travers de doigt, est systolique avec reflux ;

— la T.A. est à 10-8 ;

— la V.C. de 17", la P.V. à 8/20/8 ;

— l'E.C.G. montre : rythme sinusal q_1 q_2 Q_3 QVF avec T négatif en D_1 D_2 ; rS en V_1 mais QS de V_2 à V_5 . Sokolow 42, transition V_5 V_6 .

On conclut à H.V.G., infarctus antéroseptal, apical et postérieur.

Le 5 juin 1955, il est hospitalisé à nouveau d'urgence dans un tableau de collapsus avec importante dyspnée et meurt quelques minutes après son entrée dans le service.

Différents examens complémentaires ont été faits durant l'hospitalisation :

— Azotémie : de 0,50 g à 0,75 g.

— Cholestérol total : 1,35 ; estérifié : 0,90 ; thymol : 10 U Verne ; galactosurie : normale.

— Culot urinaire : nombreux cylindres granuleux ; P.S.P. : 25 %.

— B.W. : négatif. V.S. à 18/40/98.

- Protides : 63,10 g/l. Sérine : 28,8 g. Globuline : 34,3.
- F.O. : normal.
- Hémogramme :
 - le 12 mars : G.R. 4.575.000 ; G.B. 6.200 (Hb 90 %) ; P.N. 71 ; P. baso. 4 ; lymphocytes 14 ; monocytes 11 ;
 - le 25 mars : G.R. 4.600.000 ; G.B. 5.800 ; P.N. 66 ; lympho. 24 ; monocytes 10.
- Crase sanguine :

	T.Q.	Test à l'héparine		Fibrinolyse
		témoin	malade	
11 mars	40	11,30	11,30	
25 mars	100	12,30	6	72 h
2 avril	36	13,30	13	
13 avril	26	13	15	
23 avril	54	12	7,30	72 h
20 mai	28	10	8	72 h
1 ^{er} juin ...	75	12	13,30	

AUTOPSIE

1. CŒUR

— Le cœur est monstrueux et pèse 900 g. Les quatre cavités sont dilatées, mais la dilatation prédomine sur les cavités droites : la mitrale admet trois doigts gantés, la tricuspide quatre. Il existe une hypertrophie légère du V.G. et moyenne du V.D.

L'endocarde ventriculaire gauche est recouvert par un mural thrombus qui occupe la pointe, la paroi postérieure jusqu'à l'angle dièdre postéro-septal et par un autre thrombus plus petit qui siège sur la face antérieure jusqu'à l'angle antéro-septal. Sous les thrombi mais aussi en regard du septum (donc dépassant largement la topographie des thrombi), existe une véritable coquille endocardique scléreuse jaunâtre. A la coupe, existent des lésions myocardiques scléreuses qui n'ont pas la topographie ni l'aspect d'infarctus massif et qui intéressent la pointe surtout sur son versant antérieur, le septum et le 1/3 inférieur de l'angle postéro-septal.

— L'endocarde ventriculaire droit et auriculaire droit et gauche est d'aspect normal ; les valvules mitrale, tricuspide et les sigmoïdes sont normales ; il n'y a pas de thrombi dans les trois autres cavités.

— Les coronaires sont sensiblement normales, très peu athéroscléreuses et, fait étonnant, volumineuses dans l'ensemble : l'I.V.A. est le siège de quelques minimes plages d'athérosclérose mais sans insuffisance ; la circonflexe G est très volumineuse et donne une grosse marginale G très postérieure qui se prolonge jusqu'au

sillon I.V.P. ; la coronaire droite est plus petite, non athéroscléreuse et donne une I.V.P. de petit calibre. Mais il n'y a manifestement aucune insuffisance coronaire tronculaire.

2. AUTRES ORGANES

— Poumons :

- le poumon gauche est congestif et emphysémateux ;
- le poumon droit est semblable avec une thrombose ancienne d'une branche de l'artère du L.I.D.

— Le foie est cardiaque : congestif et muscade (1.680 g).

— La rate est de type cardiaque avec un volumineux infarctus semi-ancien (160 g).

— Le rein droit pèse 230 g et est sensiblement normal ; le rein gauche pèse 205 g et est farci d'infarctus multiples corticaux et profonds ; les grosses artères ne sont pas thrombosées.

— Les surrénales sont normales.

— Paquet tibial postérieur : épaissement des parois vasculaires.

HISTOLOGIE

1. CŒUR

— Une énorme plaque de sclérose endocardique ventriculaire gauche atteignant en certains points 5 à 6 mm est retrouvée à la pointe, sur les versants antérieur et postérieur de la pointe et sur l'angle antéroseptal.

— Sur la paroi antérieure de la pointe, la sclérose est acellulaire, dense et noie les colonnes charnues ; on y distingue nettement quatre couches :

- une petite couche granulomateuse riche en néovaisseaux, en cellules macrophagiques et en lipophages ;
- une deuxième couche profonde, paramyocardique, dense, jaunâtre ;
- une troisième couche intermédiaire, étroite, hyaline, rose ;
- la dernière, paracavitaire, fibrino-cruorique, violacée.

— Mais ailleurs, on ne distingue guère que deux couches :

- l'une profonde, paramyocardique, scléreuse, avec par endroits des îlots cellulaires constitués par des lymphocytes et quelques mastocytes ;
- l'autre, superficielle, paracavitaire, qui est manifestement une thrombose fibrino-cruorique récente.

Le myocarde sous-jacent, à ces lésions scléreuses de l'endocarde, est le siège d'une sclérose intense en plages et en travées, parfois dense, le plus souvent fibrillaire par réorganisation des espaces myofibrillaires progressivement dégénérés. En d'autres endroits, on note un œdème interstitiel avec petits îlots cellulaires constitués de nombreux lymphocytes et de quelques polynucléaires, mais il n'y a pas d'apoplexie ni de fibrose organisée. Il n'y a aucun signe d'un infarctus, accident vasculaire aigu. L'image évoque une disparition progressive des myofibrilles par myocytolyse secondaire à la sténose progressive des petites artères coronaires.

Les veines myocardiques sont en de nombreux points très dilatées; les artérioles intramurales de la pointe sont aux trois quarts thrombosées par une importante endartérite scléreuse; cependant, sur quelques coupes, les artères sont sensiblement normales.

Le thrombus fibrino-cruorique frappe par la richesse de sa trame fibrineuse et par la présence de globules rouges lysés.

2. AUTRES ORGANES

Poumons :

- Les alvéoles sont le siège d'une alvéolite hémorragique et fibrineuse diffuse.
- Le L.I.D. est infarci et l'infarct semble relativement récent.
- De nombreuses artérioles pulmonaires et bronchiques sont oblitérées par des thrombi fibrineux organisés ou en voie d'organisation.

Reins :

- Aspect de néphrite chronique d'origine vasculaire avec nombreux infarctus étendus.
- Les artérioles interlobulaires sont le siège de thromboses fibrineuses ou fibrino-cruoriques.

Foie :

- Foie cardiaque avec dissociation des lobules par du sang et de la fibrine : seule la région péri-portale est respectée.
- Petites thromboses fibrineuses des artères hépatiques.

Rate :

- Les artères spléniques de petit calibre sont totalement ou presque totalement oblitérées par des thromboses hyalines.
- Les artères de gros calibre ont leur lumière en partie oblitérée par des dépôts organisés.
- En outre, aspect congestif et infarctus multiples.

Surrénales :

Aspect congestif avec épaississement scléreux de la capsule.

Paquet tibial postérieur :

Epaisse endophlébite scléreuse ancienne organisée. Endartérite scléreuse.

OBSERVATION N° 5

RUF... Pierre, quarante-quatre ans, ancien boulanger, actuellement cultivateur, est hospitalisé le 28 juin 1955 dans le service du Professeur LENÈGRE pour insuffisance cardiaque globale.

HISTOIRE

Il n'a aucun antécédent personnel particulier et notamment ni R.A.A., ni chorée, ni accident tuberculeux, ni manifestation allergique. Cependant septième d'une famille

de quinze enfants, cinq de ses frères sont morts entre trente-six et quarante-quatre ans et une de ses sœurs à quarante-deux ans — et tous de cardiopathie rapidement évolutive mal étiquetée.

— En mars 1953, à quarante-deux ans (six mois après un épisode grippal), apparaît une dyspnée d'effort progressive avec impression de constriction de l'hémi-thorax gauche, mais sans douleur véritable. Entre mars et mai 1953, le malade perd l'appétit, maigrit de 8 kg et a deux accidents lipothymiques au repos qui ne durent que quelques secondes.

— Du 31 mai au 27 juin 1955, il est hospitalisé à l'hôpital de Besançon :

Malade dyspnéique et subfébrile (il atteint plusieurs fois 38°).

Au cœur : assourdissement des bruits ; galop protodiastolique ; souffle systolique xiphoïdien doux ; nombreuses extrasystoles.

La tension artérielle est à 12,5-9.

Il existe un œdème pulmonaire bilatéral, un gros foie systolique avec reflux hépatojugulaire et des œdèmes des membres inférieurs.

A la scopie : le cœur est gros, presque immobile.

L'E.C.G. montre : un rythme sinusal avec extrasystoles ventriculaires monomorphes ; durée de P 0,12 sec ; PV_1 +/— — ; un bas voltage de QRS, AQRS + 150° (?), durée QRS 0,10 sec ; les ondes T sont isoélectriques en dérivations standards, négatives en $V_5 V_6$; aspect rSr' en V_1 , qRs en V_6 .

La ponction péricardique ramène quelques centilitres de liquide séro-fibrineux contenant 66 % de polynucléaires, 14 % de lymphocytes, 20 % de cellules, 28 g/l d'albumine ; la réaction de Rivalta est faiblement positive.

En outre :

— cholestérol : 1,30 puis 1,50 g/l ;

— B.W. : négatif.

— urée : 0,40 g/l ; culot urinaire : nombreuses hématies ; nombreux polynucléaires altérés, présence de colibacilles ;

— métabolisme de base : — 16 % (puis — 4 % sous extraits thyroïdiens) ;

— V.S. : 1/2 ;

— Test à l'héparine : nette hypercoagulabilité (7 mn pour 11 mn-témoin) ;

— hémogramme : G.R. 5.920.000 ; G.B. 8.400 ; polynucléaires neutrophiles : 60 ; éosinophiles 3 (abs. 252) ; lymphocytes 35 ; monocytes 2.

Le malade est soumis au régime déchloruré, à la théobromine, à l'ester éthylique du dicoumarol (600 puis 150 mg *pro die*) et à l'extrait thyroïdien : l'amélioration est partielle. Le Docteur SANDMEIER adresse le malade au Professeur LENÈGRE.

HOSPITALISATION DANS LE SERVICE DU PROFESSEUR LENÈGRE (29 juin - 11 juillet 1955)

Malade dyspnéique au repos, avec mauvais état général et fonte musculaire notable : la température est à 38°3.

Examen cardiovasculaire et viscéral :

— Cœur : pointe abaissée, déviée ; arythmie extrasystolique ; galop protodiastolique ; souffle systolique mésocardiaque discret ; premier bruit un peu fort à la pointe.

— T.A. : 11-7,5, puis 13-8 ; toutes les artères sont perçues sauf la pédieuse droite et les tibiales postérieures (F.O. normal).

— Les veines jugulaires sont turgescentes.

— Pression veineuse à 22 cm d'eau montant à 31 cm après compression hépatique.

— Vitesse circulatoire (au déhydrocholate de Na) : 45".

— Poumons : normaux.

— Foie débordant de quatre travers de doigt, systolique avec reflux hépato-jugulaire.

— Léger œdème rétromalléolaire bilatéral.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

— Scopie thoracique : cardiomégalie importante avec large débord droit ; arc inférieur gauche allongé, convexe et battant mal.

— E.C.G. : rythme sinusal ; extrasystoles ventriculaires ; bas voltage de QRS : AQRS indéterminable ; aspect d'hypertrophie biauriculaire à prédominance droite (P 2,5 mm en D₂, bifide 0,12 sec en V₅ V₆, diphasique en V₁ de type +/— — de 6 mm de hauteur) ; zone de transition en V₄ ; ischémie sous-épicaudique de V₄ à V₇.

— Ponction péricardique blanche le 5 juillet.

— B.W. : négatif ; V.S. : 5/12.

— Cutiréaction à la tuberculine très fortement positive.

— Fibrinémie : 5 g/l ; glycémie : 0,90 g/l.

— Azotémie : 0,40 g/l. Présence d'albumine dans les urines.

— Bilirubinémie directe : 32 mg ; thymol : 12 U Verpes.

— Cholestérol total : 0,80 g/l ; estérifié : 0,50 g/l.

— Protides : 82,5 g/l ; sérine : 48 g/l ; globulines : 34,5 g/l.

— Hémogramme : G.R. 4.740.000 ; G.B. 7.300 ; polynucléaires neutrophiles 65 ; basophiles 3 ; éosinophiles 0 ; lymphocytes 26 ; monocytes 6.

— Crase sanguine :

	Prothrombine %	Test à l'héparine		Fibrinolyse
		témoin	malade	
29 juin	50	9	10	
4 juillet ...	50	10	9	54 h
8 juillet ...	64	10	18,30	

— Un cathétérisme est fait le 6 juillet dont les résultats et les conclusions seront rapportés au chapitre hémodynamique.

Le 10 juillet, le malade est beaucoup mieux, non dyspnéique : la température est à 36°4, le pouls à 64, la T.A. à 10,5-7. Mais dans l'après-midi apparaît brusquement une douleur sous-mammaire droite qui s'exacerbe à minuit et la mort survient le 11 juillet 1955 à 2 heures du matin. Il avait reçu pendant sa courte

hospitalisation : digitaline (1 mg en douze jours), mercaptomérine (2 cm³), streptomycine (4 g en quatre jours du 7 au 10 juillet), P.A.S. (3 flacons de 15 g du 8 au 10 juillet) et héparine (300 mg dans les trois jours qui ont suivi le cathétérisme).

AUTOPSIE

1. CŒUR

— Est volumineux et pèse 690 g.

— Le péricarde est normal mais contient 70 centilitres de liquide séro-hématique contenant essentiellement des hématies, des cellules endothéliales, quelques rares lymphocytes et polynucléaires. La recherche de B.K. est négative.

— Les quatre cavités sont dilatées (les cavités gauches davantage que les droites) et à peine hypertrophiées ; il n'y a pas de C.I.A.

— Les appareils valvulaires sont intacts, mais la mitrale admet presque trois doigts et la tricuspide plus de trois doigts gantés.

Dans le ventricule gauche :

— Volumineux mural thrombus inséré à la pointe, se prolongeant en arrière sur l'angle dièdre postéroseptal et sur la paroi postérieure jusqu'au pilier postérieur ; en dedans sur la partie inférieure du septum ; en avant et latéralement sur la paroi antérolatérale jusqu'au pilier antérieur.

— L'endocarde est blanc, épaissi et engaine les colonnes charnues de toute la paroi antéro-latérale, envahissant : la partie moyenne et postérobasale du septum ; la paroi antérieure au-dessus et en dedans du pilier antérieur ; la paroi postérolatérale et postérieure de la pointe et les piliers.

— A la coupe, existent de minces coulées blanches dans le myocarde, près de l'endocarde.

Dans le ventricule droit, n'existent ni thrombus, ni épaissement endocardique, mais une curiosité : dédoublement du pilier antérieur.

Dans l'oreillette droite, lésions discrètes d'endocardite chronique et thrombose relativement ancienne de l'auricule droite.

Les coronaires sont perméables : la coronaire gauche est en tous points normale, l'I.V.A. est normale sauf dans un court segment à 2 cm de son origine où elle est sténosée à 50 % par une athérosclérose, mais la circonflexe gauche est intacte.

2. AUTRES ORGANES

— Les poumons (droit 480 g — gauche 380 g) sont à la fois emphysémateux, congestifs et œdémateux, mais il n'existe ni infarct ni thrombus macroscopiques.

— Le foie est congestif, cardiaque et graisseux, et contient un nodule calcaire.

— La rate est en voie de putréfaction.

— Les reins, cyaniques, se décapsulent bien.

- La trachée est le siège de quelques télangiectasies.
- L'aorte est très légèrement athéromateuse.
- Les surrénales sont petites.
- Le paquet tibial postérieur paraît normal.

HISTOLOGIE

1. CŒUR

Il existe sur le septum et en regard du bord gauche un épaissement scléreux de l'endocarde d'épaisseur variable mais qui atteint en certains endroits 8 mm d'épaisseur. On y distingue trois couches qui, du myocarde vers la cavité, sont :

- une couche scléreuse dense, lamellaire, en certains endroits riche en îlots lymphocytaires et en néovaisseaux ;
- une couche de sclérose jeune où l'on rencontre des dépôts d'acides gras, de l'hémossidérine et quelques cellules macrophagiques ;
- enfin une couche fibreuse anhiste avec quelques dépôts calcaires.

Sur le septum, cette dernière couche est recouverte partiellement par un caillot fibrino-cruorique et la couche profonde, assez riche en néovaisseaux, a un aspect particulier car ces vaisseaux sont thrombosés.

Dans le myocarde :

- la sclérose est lâche, presque acellulaire ;
- les veines, dilatées, sont obstruées par une substance fibreuse où l'on devine quelques hématies lysées ;
- les artérioles intramyocardiques mais aussi de l'épicarde sont le siège d'une endartérite verruqueuse avec bourgeons fibreux recouverts d'un endothélium.

Dans l'auricule droit :

- les colonnes charnues sont engainées par une fibrose dense, reperméabilisée avec quelques infiltrats inflammatoires et, par endroits, des dépôts fibrinoïdes ;
- le caillot auriculaire est fibrinocruorique mais particulier par la richesse de la trame de fibrine.

2. AUTRES ORGANES

L'aorte :

Est sensiblement normale, mais on remarque quelques néovaisseaux, qui vont jusqu'au tiers externe de la média.

L'artère pulmonaire :

A une paroi épaissie par l'existence d'un dépôt fibreux en voie d'organisation fibreuse sur presque tout son pourtour.

Poumons :

L'aspect est sensiblement le même sur les coupes intéressant les lobes supérieurs droit et gauche et inférieurs droit et gauche ; on note :

- d'une part, une congestion importante des capillaires alvéolaires ;

- d'autre part, des thromboses récentes des petits vaisseaux pulmonaires ;
- enfin une alvéolite d'aspect particulier caractérisée par la présence de nombreuses cellules endothéliales desquamées qui sont accolées à des petites plages de substance anhiste fortement chromophile, fibrineuse. L'aspect évoque un processus de macrophagie.

Foie :

- Congestif et cirrhotique : les artères des espaces portes ont des parois hyalinisées, épaissies, au point que la lumière n'est plus qu'une simple fente.

Rate :

- La pulpe rouge est diminuée : les corpuscules semblent en voie de disparition.
- La pulpe blanche est fibreuse ; les sinus sont dilatés.
- Les artérioles pénicillées ont des parois épaissies, hyalines, chromophiles dont la lumière est partiellement ou totalement thrombosée.

Reins :

- Ils sont diffusément congestifs.
- Les glomérules sont volumineux, gorgés de sang.
- Les artères rénales, de moyen calibre, sont le siège de dépôt hyalin endartériel et par endroits toute la paroi est hyalinisée. Certaines ont une structure pariétale lamellaire, chaque lamelle semblant séparée par une couche de cellules endothéliales.

Les surrénales :

- Elles sont petites, aplasiques.
- La couche glomérulée est hyperplasique.
- La couche fasciculée est presque totalement dépourvue de lipoides.
- La médullaire est le siège de phénomènes inflammatoires.

Les vaisseaux tibiaux postérieurs :

- Ils sont perméables.
 - L'artère est discrètement épaissie.
 - La veine est le siège d'une légère endophlébite scléreuse.
-

Place de l'éosinophilie dans l'évolution des endocardites pariétales fibroplastiques

Un premier point sera étudié : la présence ou l'absence de l'éosinophilie justifient-elles la discrimination de formes avec et sans éosinophilie et leur description séparée ?

Les limites de l'éosinophilie physiologique sont difficiles à préciser. Les auteurs donnent des chiffres assez variables : en pourcentage, 3 % pour Jean BERNARD ; 4 % pour BOUSSER ; en nombre absolu par mm³ : 272 pour JENNINGS, 300 pour MALLARMÉ, 400 pour BOUSSER, 450 pour BEST, KARK et MUEHRCKE. Mais il n'est pas exceptionnel de rencontrer des éosinophilies subnormales au cours des insuffisances cardiaques où l'anoxie pourrait jouer un rôle, et aussi de faibles éosinophilies réactionnelles à certaines thérapeutiques (streptomycine, extraits hépatiques, etc.).

La notion, exprimée par LÖFFLER, selon laquelle l'éosinophilie est transitoire au cours des E.P.F., rend difficile un classement des cas entre formes « avec » et « sans » éosinophilie. A priori, on peut admettre que certaines formes où l'hémogramme ne montre pas d'éosinophilie, à un moment donné, ont pu antérieurement ou postérieurement s'accompagner d'une éosinophilie circulante qui a été méconnue. *L'étude des 34 cas comportant un hémogramme nous a montré que dans la plupart des cas celui-ci a été fait dans les six mois précédant la mort : ainsi une comparaison devenait possible entre ces cas. Nous les avons divisés en deux groupes : le premier (18 cas) où, à cette période, existait une franche éosinophilie (de taux égal ou supérieur à 15 %), le second (16 cas) où, dans ce même délai, l'éosinophilie était nulle, normale ou peu élevée (de taux égal ou inférieur à 6 %).*

TABLEAU A : Etude des cas avec forte éosinophilie dans les six mois précédant la mort (18 cas)

Géo.	Eo. précédant insuff. card.	Par rapport à la mort				Splénomég.	Eo. tissul.	Localisat.	Antéc. allerg.
		entre 6 ^e et 2 ^e mois		6 semaines avant					
	%	ABS	%	ABS	%	ABS			
DEUS	E ¹	—	70	5.600	—	—	+	V.G. V.D.	
LÖFFLER	E	—	65	10.569	2	202	+	V.G. V.D.	
MUMME	E	23 % 3 mois	63	18.520	—	—	+	V.G. V.D.	
BUCHLER	E	79 % 5 ans	—	+	—	—	++	V.G.	+
EGGER	E	—	—	—	15	1.170	0	V.G. V.D.	
ROULET	E	—	49	9.145	—	—	+	V.D.	
EDGE	EAF ²	—	37	5.920	—	—	+	V.G. V.D.	
GRAY 1	EAF	35 % 18 mois	51	11.118	—	—	0	V.G. V.D.	
GRAY 2	EAF	—	18	2.358	—	—	0	V.G. V.D.	
ZOLI	E	—	50	?	N	N	+	V.G. V.D.	+
HOFFMANN et THEMEL 3 ..	E	—	35	12.250	12	816	+	V.G. V.D.	
O'BRIEN 2	AF ³	—	—	—	18	792	0	V.D.	
LANGER 1	E	—	—	—	15	675	0	V.G. V.D.	+
LANGER 2	E	—	15	1.740	58	16.530	+	V.G.	+
HOFFMAN	AM ⁴	65 % 12 mois	70	14.700	—	—	+	V.G. V.D.	
POPP	E	—	43	4.687	51	3.111	+	V.G. V.D.	
Cas n° 1	E	—	39	7.800	2	260	0	V.G.	
Cas n° 2	E	41 % 10 mois	34	4.828	0 à 6	576	0	V.G. V.D.	

(1) E : cas européen — (2) EAF : Européen d'Afrique — (3) AF : Africain — (4) AM : Américain

A. — ETUDE DES CAS AVEC FORTE ÉOSINOPHILIE DANS LES SIX MOIS PRÉCÉDANT LA MORT (18 cas)

Cette étude est résumée dans le *Tableau A*.

Ce tableau fait apparaître :

- 1° Que sur 5 hémogrammes faits avant l'apparition de l'insuffisance cardiaque, 5 fois l'éosinophilie est retrouvée et toujours très nettement élevée (de 23 à 79 %).
- 2° Que sur 15 hémogrammes faits entre le sixième et le deuxième mois précédant la mort, 15 fois l'éosinophilie est présente, dont 12 fois supérieure à 30 %.
- 3° Que sur 10 hémogrammes faits dans les six semaines précédant la mort :
 - 4 fois seulement l'éosinophilie est normale (LÖFFLER, ZOLL, nos cas 1 et 2);
 - 6 fois l'éosinophilie est encore anormale dont 1 fois en régression (HOFFMANN et THEMEL 3) et 2 fois en hausse relative (LANGER 2 et POPP).

B. — ETUDE LES CAS AVEC ÉOSINOPHILIE NORMALE OU SUB-NORMALE DANS LES SIX MOIS PRÉCÉDANT LA MORT (16 cas) (*Tableau B*)

Ce tableau fait apparaître :

- 1° Que sur 9 hémogrammes faits entre le sixième et le deuxième mois précédant la mort, l'éosinophilie est nulle dans 6 cas, normale dans 2 et subnormale dans 1 cas.
- 2° Que sur 10 hémogrammes faits dans les six semaines précédant la mort, l'éosinophilie est nulle dans 3 cas, normale en nombre absolu dans 6 cas et subnormale en nombre absolu dans 1 cas.

Trois observations de ce groupe sont privilégiées car elles comportent plusieurs hémogrammes : avant tout l'observation de CLARK. Dans ce cas, en effet, l'affection débute par un syndrome gastro-intestinal fébrile et le premier hémogramme est normal. Trois semaines plus tard, apparaît l'éosinophilie sanguine (à 56 %), alors que l'insuffisance cardiaque ne se manifeste qu'à partir du troisième mois d'évolution. L'éosinophilie se maintient ensuite pendant un an (entre 55 et 65 %), puis disparaît définitivement, alors que plusieurs poussées

TABLEAU B : Etude des cas avec éosinophilie normale ou subnormale dans les six mois précédant la mort (16 cas)

Géo.	Par rapport à la mort				Splénomég.	Éo. tissul.	Localis.	Antéc. allerg.
	entre 6 ^e %	et 2 ^e ABS	mois %	6 semaines avant ABS				
SMITH et FURTH 1	—	—	—	0	0	+	V.G. V.D.	0
» 2	—	—	—	0	0	0	V.G.	0
» 3	0	—	—	—	+	0	V.G. V.D.	0
BERBLINGER	5	900	—	—	0	0	V.G.	0
PELLEGRINI	0	—	—	—	0	0	V.G. V.D.	0
Mc KUSICK	1	83	—	0	+	0	V.G. V.D.	0
HOFFMANN-THEMEL 1	—	—	6	429	+	+	V.G.	0
» 2	—	—	4 à 6	264	0	0	V.G.	0
» 4	0	0	6	720	+	0	V.G.	0
Mc NICOL 1	0	0	—	—	0	0	V.G.	0
HUGUES et SMITH	0	0	—	—	0	0	V.G. V.D.	0
ROGOWSKY 2	—	—	4	308	0	0	V.G.	0
CLARK et coll.	N	N	2	148	0	0	V.G. V.D.	0
Cas n° 3	—	—	—	—	0	0	V.G. V.D.	0
Cas n° 4	0	—	—	—	0	0	V.G.	0
Cas n° 5	—	—	3	252	0	0	V.G.	0

d'insuffisance cardiaque surviennent dans les deux ans qui précèdent la mort.

Ainsi le « stade » éosinophilique de l'affection apparaît-il comme précoce et nul doute que si le premier hémogramme du cas de CLARK avait été fait dans les deux ans qui précèdent la mort, l'éosinophilie eût été méconnue. Ce moment éosinophilique, s'il a jamais existé, n'a pas non plus été saisi dans l'observation de Mac KUSICK où 8 hémogrammes ont été faits dans les dix-huit mois précédant la mort, mais il est notable que le premier hémogramme est en retard de trois ans par rapport aux premiers signes cardiaques. On peut en dire autant de notre cas 4 : le premier hémogramme a été fait plus de huit mois après les premiers signes fonctionnels, et les 5 hémogrammes n'ont jamais montré d'éosinophilie pathologique, l'éosinophilie absolue n'ayant pas dépassé 480 et l'éosinophilie relative 4 %.

C. — DE LA CONFRONTATION DE CES OBSERVATIONS, ON PEUT CONCLURE

— Qu'il est impossible d'assurer que l'éosinophilie sanguine se manifeste obligatoirement au cours de l'évolution de l'affection. *Il ne peut être exclu que l'E.P.F. puisse se constituer et évoluer de bout en bout sans éosinophilie circulante*, et pas davantage que l'éosinophilie ait antérieurement existé puis ait disparu. *Cependant l'observation de CLARK démontre que ce trait hématologique est volontiers précoce et transitoire*, et cette précocité est confirmée par les 5 hémogrammes des formes avec forte éosinophilie faits avant l'installation de l'insuffisance cardiaque, qui montrent tous une très forte éosinophilie.

— *La distinction entre formes « avec » et « sans » éosinophilie est donc forcément arbitraire*, du moins sur le plan pathogénique et nosologique ; par contre, sur le plan pratique, on peut opposer deux aspects cliniques d'inégale difficulté diagnostique :

- l'un où l'éosinophilie persiste, parfois même jusqu'à la mort, venant orienter le diagnostic d'une insuffisance cardiaque indéterminée ;
- l'autre où l'éosinophilie (qui a peut-être existé) n'est pas (ou plus) présente en pleine insuffisance cardiaque, posant alors un problème diagnostique infiniment plus ardu.

C'est dans cet esprit que seront confrontées dans la suite de ce travail les formes dites « avec » et « sans » éosinophilie, sans perdre de vue que cette distinction est purement pratique, dictée par le seul impératif clinique, et qu'elle ne se justifie pas davantage du point de vue anatomique comme nous allons le voir.

Etude anatomique

Nous étudierons successivement :

- A — Les aspects macroscopiques du cœur.
- B — Les aspects histologiques du cœur.
- C — L'anatomie pathologique des autres organes.

A. Etude macroscopique du cœur

1. POIDS DU CŒUR, PERICARDE, MYOCARDE

Le poids du cœur est presque constamment élevé : sur 42 cas où il est précisé, il s'établit en moyenne à 468 g ; 27 fois il dépasse 400 g et il atteint parfois un poids considérable (900 g dans notre cas 4). Cependant il est parfois normal : 210 g chez une femme de vingt-neuf ans (BALL), ce qui est exceptionnel.

La présence de liquide séro-fibrineux ou fibrineux dans le péricarde est signalé dans 24 observations : souvent la quantité est faible, inférieure à 200 cm³ (21 cas), mais parfois elle atteint ou dépasse le quart de litre (ROULET, SMITH et FURTH 3, 1 cas de BALL). La formule est précisée par BALL : liquide contenant de 21 à 32 g % de protides et de 1 à 50 lymphocytes par mm³. Le liquide péricardique de notre cas 2 est semblable : 20,4 g % de protides, pauci-cellulaire avec 70 % de lymphocytes, quelques cellules endothéliales, quelques hématies en voie de lyse et quelques éosinophiles. Par contre, la ponction péricardique pré-mortem de notre cinquième cas avait ramené un liquide légèrement différent contenant 66 % de polynucléaires, 28 g d'albumine par litre, à réaction de Rivalta faiblement positive.

La séreuse péricardique est quasi constamment normale : cependant 5 fois des synéchies, toujours localisées, sont signalées par BUCHLER, LANGER (2), BERBLINGER, Mac KUSICK, HOFFMANN et THE-

MEL (cas 2), tandis que FLYNN et MANN décrivent une plaque épiscardique.

Le myocarde apparaît le plus souvent pâle et blanchâtre. Presque toutes les observations mentionnent une nette dilatation des cavités intéressées par la fibrose et souvent des quatre cavités cardiaques. Mac KUSICK précise pourtant que dans son cas les ventricules ne sont ni dilatés, ni hypertrophiés, EGGER que le ventricule gauche, quoique atteint par la fibrose, n'est pas dilaté. En fait, dans la quasi-totalité des cas, la dilatation l'emporte sur l'hypertrophie au point que les parois ventriculaires peuvent s'amincir considérablement : la base du V.D. de l'observation n° 2 de FOSSEL ne mesure que 3 mm d'épaisseur ; de même les parois du V.D. de notre observation n° 3 sont minces au point de créer une zone d'ectasie dans la région voisine de l'angle antéro-septal et de l'angle postéro-septal. De même, à la coupe, le myocarde apparaît-il scléreux dans les régions sous-endocardiques, mais il est souvent macroscopiquement évident que ces lésions scléreuses n'ont pas la topographie d'un infarct et ménagent entre elles des îlots de muscle sain : à la coupe, la différenciation peut être faite d'emblée avec les lésions massives et globales d'un infarctus vrai.

2. FIBROSE ENDOCARDIQUE

a) *L'aspect macroscopique* est toujours le même : l'épaississement est blanc nacré, chondroïde, « d'un blanc perlé un peu rugueux » (BALL), parfois grisâtre (FOSSEL, CLARK), laiteux (LANDAU), gris rosé (MUMME) ou gris jaunâtre (PELLEGRINI).

b) *L'extension de la fibrose* est très variable. L'atteinte globale de toute une cavité est notée par DEUS, LANDAU, LÖFFLER, FOSSEL, ROULET, EDGE, PELLEGRINI, GRAY, ZOLI, HOFFMANN et THEMEL (3), Mc NICOL (1), HUGUES et SMITH, LANGER (1), POPP, ROGOWSKY et CLARK. Dans ces cas, la fibrose prédomine toujours à la pointe, comme le note FOSSEL. Dans tous les autres cas, l'atteinte est plus parcellaire et, comme le précise BALL, son siège d'élection est la pointe, la face postérieure et le septum. Ce dernier est respecté dans le cas de Mc KUSICK, mais seul atteint dans le cas 2 de SMITH et FURTH. Nos observations confirment la prédilection pour la pointe (envahie dans tous les cas), pour les angles antéro et postéro-septaux et les régions adjacentes des parois antérieure et postérieure, et pour le septum (respecté cependant dans notre cas n° 1). En hauteur, la fibrose atteint quasi constamment les piliers qu'elle envahit, et remonte parfois plus haut, mais elle s'arrête toujours à distance des orifices des gros troncs de la base. Partout cette fibrose noie les reliefs habituels des cavités

ventriculaires et efface les cryptes ainsi que les muscles papillaires qui disparaissent au sein de cette couenne blanchâtre. (Il n'y a aucune différence notable d'extension de la fibrose dans les formes avec et sans éosinophilie.)

c) *L'étude des localisations de la fibrose* est résumée ainsi :

— La fibrose intéresse :

— V.G. : 56 fois, soit 91,9 %	} des 61 cas
— V.D. : 41 » soit 67,2 %	
— O.D. : 13 » soit 21,3 %	
— O.G. : 8 » soit 13,1 %	

— La localisation est :

- bi-ventriculaire dans 36 cas (59 %)
dont 4 avec atteinte de l'O.D.
6 avec atteinte de l'O.D. et de l'O.G.
- ventriculaire gauche dans 20 cas (32,7 %)
dont 1 avec atteinte de l'O.G.
1 avec atteinte de l'O.G. et de l'O.D.
1 avec atteinte de l'O.D.
- ventriculaire droite dans 5 cas (8,2 %)
dont 1 avec atteinte de l'O.D.

— Mais il y a, sur ce point, *une nette différence entre les formes avec et sans éosinophilie* ; en ce qui concerne les localisations ventriculaires :

- l'atteinte biventriculaire existe :
dans 72,2 % des cas (13 sur 18) dans les formes avec éosinophilie
dans 43,7 % des cas (7 sur 16) dans les formes sans éosinophilie
- l'atteinte ventriculaire gauche exclusive existe :
dans 16,6 % des cas (3 sur 18) dans les formes avec éosinophilie
dans 56,2 % des cas (9 sur 16) dans les formes sans éosinophilie
- l'atteinte ventriculaire droite exclusive :
existe 2 fois (11,1 %) dans les formes avec éosinophilie mais
n'est pas notée dans les formes sans éosinophilie.

— Ainsi peut-on conclure que :

- lorsque l'éosinophilie persiste en phase d'insuffisance cardiaque, l'atteinte biventriculaire est très fréquente (72,2 %), l'at-

teinte ventriculaire isolée beaucoup plus rare (16,6 % pour le V.G. : 11,1 % pour le V.D.)

- *lorsque l'éosinophilie fait défaut en phase d'insuffisance cardiaque, l'atteinte ventriculaire gauche isolée (56,2 %) est un peu plus fréquente que l'atteinte biventriculaire (43,7 %); l'atteinte ventriculaire droite isolée devant être beaucoup plus rare (aucun cas signalé).*

3. ETAT DES APPAREILS VALVULAIRES

Les appareils valvulaires sont intéressés par le processus dans à peu près la moitié des cas (31 observations).

Les valvules sigmoïdes sont presque constamment indemnes ; cependant POPP d'une part et CLARK de l'autre signalent une suture commissurale des sigmoïdes aortiques. HOFFMAN, puis POPP décrivent des végétations fibrineuses, et CLARK un épaississement sur ces mêmes valvules. Par contre, les sigmoïdes pulmonaires ne sont lésées dans aucune observation.

L'atteinte des appareils mitral et tricuspide est beaucoup plus fréquente : la lésion la plus banale est un épaississement puis un enfouissement des cordages qui sont plaqués contre la paroi (comme dans notre cas n° 1) : ce processus d'incorporation dans la fibrose peut atteindre une valve qui vient adhérer soit à la paroi postérieure, soit au septum (cas de GRAY 1, PELLEGRINI, 15 cas de BALL). Les valves enfin peuvent être anormales : LÖFFLER signale une rétraction de la mitrale ; BUCHLER, PELLEGRINI, HUGUES et SMITH, un épaississement (retrouvé dans notre cas n° 1), ROULET, un épaississement des valves mitrale et tricuspide, MÜMME, des dépôts verrucoïdes sur ces mêmes valves. HOFFMAN est le seul auteur à décrire un léger rétrécissement de l'orifice mitral.

4. LES THROMBOSES INTRA-CARDIAQUES

— *Les thromboses intra-cardiaques sont très fréquentes : 48 cas sur 61, soit 78,6 % ; elles siègent souvent dans plusieurs cavités :*

- | | |
|---------------------------------------|--------------|
| — dans le V.G. : 36 fois, soit 53,7 % | } des 61 cas |
| — dans le V.D. : 19 » soit 31,1 % | |
| — dans l'O.D. : 22 » soit 36,0 % | |
| — dans l'O.G. : 5 » soit 8,2 % | |

— Le tableau suivant résume les rapports entre fibrose et thrombus.

	Fibrose	Fibrose sans thrombus	Fibrose + thrombus	Thrombus sans fibrose
V.G.	56	20	36	0
V.D.	41	24	17	2
O.D.	13	4	9	13
O.G.	8	6	2	3

Ces deux tableaux font apparaître :

- que les *thrombi sans fibrose* sont exceptionnels dans les ventricules, mais relativement fréquents dans les oreillettes ;
- que, par fréquence, il y a la même prédilection de siège de la fibrose et des thrombi pour le V.G. par rapport au V.D.

5. ETAT DES GRÔS TRONCS CORONAIRES

Les gros troncs coronaires sont dans tous les cas perméables. Cependant, certaines observations signalent une athérosclérose légère (MUMME, ROULET, GRAY 1, HOFFMANN et THEMEL 4). Seul le cas de HUGUES et SMITH s'accompagnait d'une insuffisance coronaire notable (mais sans aucune oblitération).

Nos 5 cas confirment ces aspects : légère athérosclérose dans les cas n^{os} 1, 3 et 5, mais parcellaire, localisée et n'entraînant manifestement pas de diminution nette du débit ; par contre, les troncs coronariens sont normaux dans le cas n^o 2 et même étrangement volumineux dans le cas n^o 4.

* *

Ainsi peut-on résumer les caractères anatomiques microscopiques :

— Le cœur pèse en moyenne 468 g avec le plus souvent dilatation des quatre cavités, l'emportant toujours sur l'hypertrophie.

— L'épaississement fibreux endocardique blanc grisâtre intéresse toujours la pointe, parfois toute la cavité ventriculaire, envahissant parfois les piliers, les cordages, voire les valves auriculo-ventriculaires, mais s'arrêtant toujours à distance des sigmoïdes : de localisation plus souvent biventriculaire (59 %) (surtout dans les formes avec éosinophilie persistante : 72,2 %) que ventriculaire gauche (32,7 %) ou droite (8,2 %).

— L'atteinte de l'appareil valvulaire est exceptionnelle en ce qui concerne les sigmoïdes (végétations, épaississement), fréquente au contraire pour les orifices auriculo-ventriculaires : mais il s'agit presque en règle d'une « incorporation » dans la fibrose endocardique des piliers des cordages, voire d'une valve qui vient adhérer à la paroi.

— Les thrombi intracardiaques sont fréquents (78,6 % des cas), siégeant le plus souvent dans plusieurs cavités, plus fréquents — comme la fibrose — dans le ventricule gauche, mais exceptionnels, pour une cavité ventriculaire donnée, en l'absence d'une fibrose sous-jacente.

— Les gros troncs coronariens sont toujours perméables, parfois le siège d'une athérosclérose légère.

* *

B. Etude histologique du cœur

Cette étude est centrée sur l'analyse détaillée de nos 5 cas. Chaque chapitre comporte : d'une part, une comparaison avec les 56 cas de la littérature et, d'autre part, une confrontation des formes avec et sans éosinophilie.

I. — ENDOCARDE

1. ETUDE DES 5 CAS PERSONNELS

L'épaississement endocardique va de 4 à 10 mm : il est respectivement du cas n° 1 au cas n° 5, dans la zone la plus épaisse, de 5 mm, 10 mm, 4 mm, 6 mm, 8 mm.

L'aspect stratifié de cet épaississement est constant. Le nombre de couches superposées est variable et oscille entre deux et quatre. La forme la plus achevée comporte, du myocarde vers la lumière (obs. n° 4) :

- une couche paramyocardique, généralement peu épaisse, constituée par des néovaisseaux, quelques lipophages, des cellules macrophagiques et quelques infiltrats à cellules rondes (lymphocytes surtout, quelques mastocytes, mais aucune cellule éosinophile);
- puis une deuxième couche profonde, dense, scléreuse, jaunâtre, presque toujours organisée, fibreuse, non fibrillaire et presque

acellulaire. En certains endroits la sclérose est moins dense faiblement fibrillaire et contient quelques très rares îlots lymphocytaires et quelques néovaisseaux ;

- puis une troisième couche, hyaline, rose, imbriquée à la précédente, ayant un aspect laqué, acellulaire ; on distingue des zones où s'ébauche le métamorphisme fibreux ;
- enfin une quatrième couche, paraluminale, violacée ou rouge violacé, représentant un thrombus d'un type particulier, constituée de fibrine récemment précipitée en trousseaux épais emprisonnant des hématies (dont un grand nombre en voie de lyse) et des polynucléaires.

Cet aspect stratifié en quatre couches n'est pas retrouvé dans tous nos cas ni, pour un cas donné, sur toutes les coupes. Ainsi :

- la couche granulomateuse peut faire complètement défaut (cas n° 1) ou être peu différenciée de la couche scléreuse sous-jacente (cas n°s 2, 3, 5) ;
- la couche hyaline est mal individualisée dans le cas n° 5 et est remplacée par une deuxième couche fibreuse jeune, fibrillaire ;
- la couche superficielle fibrineuse se présente souvent de façon polychromatique avec plusieurs couches secondaires de plus en plus violacées au fur et à mesure qu'on s'approche de la lumière du ventricule.

Ainsi dans l'observation n° 4, l'aspect en quatre couches est assez net en regard de la paroi antérieure de la pointe, mais ailleurs (septum, paroi postérieure du V.G.), on ne distingue que deux couches :

- une couche scléreuse jaunâtre paramyocardique ;
- surmontée d'une couche fibrino-cruorique récente paracavitaire.

Plusieurs points sont à souligner :

- la présence de dépôts d'acides gras dans la partie profonde de la couche scléreuse (cas n° 2) ou dans la zone intermédiaire (cas n° 5) ;
- la présence de dépôts toujours modérés d'hémosidérine (couche scléreuse jeune du cas n° 5) ;
- l'absence de fibres élastiques dans tous nos cas ;
- la disparition des formations propres de l'endocarde : on ne peut reconnaître ni la couche musculaire lisse ni la couche élastique. Quant à l'endothélium, il n'est nulle part visible.



FIG. 1 (obs. n° 1). — Coupe de l'angle dièdre antéro-septal gauche. *De bas en haut* : myocarde, endocarde (couche fibreuse dense, couche hyaline et « coin » fibrino-cruorique) (gross. $\times 20$).

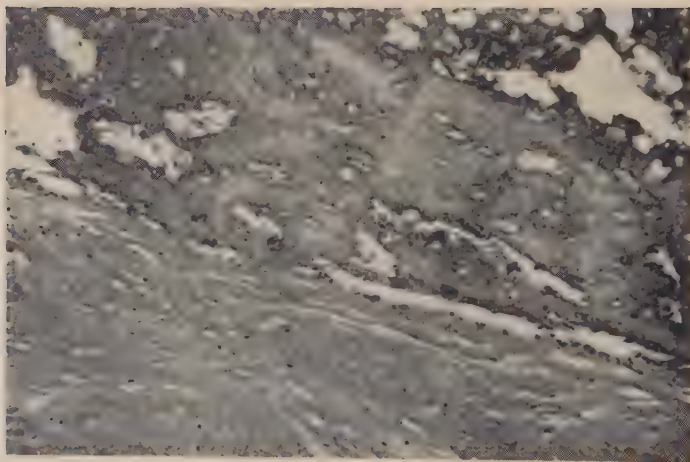


FIG. 2 (obs. n° 1). — Même coupe (détail). *En bas* : partie supérieure de la couche fibreuse ; *en haut* : partie inférieure de la couche hyaline (gross. $\times 80$).

2. ETUDE DES CAS DE LA LITTERATURE

L'épaississement endocardique n'excède habituellement pas « quelques millimètres » (BALL) et n'atteint ou ne dépasse 5 mm que dans 2 observations (POPP et CLARK, où il atteint 8 mm).

L'aspect multistratifié est signalé par presque tous les auteurs. LÖFFLER décrit deux couches : l'une fibrillaire lâche avec gros amas de fibrine, et l'autre fibreuse dense pauvre en vaisseaux. FOSSEL individualise trois couches : granulomateuse, fibreuse et fibrineuse, ainsi qu'HOFFMANN et THEMEL qui précisent que dans leur cas 3, il existe trois couches dans le V.G. et seulement deux dans le V.D. Cette stratification est encore décrite par EGGER, ZOLI, Mc KUSICK, LANGER, BALL et POPP. PELLEGRINI note une organisation progressive de la couche fibreuse qui, lâche vers la cavité, devient dense vers le myocarde.

Mais certaines observations ont quelques points particuliers.

— La présence de *fibres élastiques* dans la fibrose est signalée par ZOLI, par Mc KUSICK, par BALL, par HOFFMANN et THEMEL (cas 2 et 3), par POPP et ZANDANEL et par CLARK. Dans l'observation de POPP, ces fibres élastiques ont un développement assez net, quoique les fibres collagènes prédominent très largement ; dans toutes les autres, les fibres élastiques sont rares et souvent fragmentées.

— *Les restes des formations endocardiques normales* ne sont retrouvés que par FOSSEL (qui décrit la basale élastique fragmentée au niveau de la couche granulomateuse) et par POPP et ZANDANEL. HOFFMANN et THEMEL et les histologiste allemands (HERTEL) considèrent même la destruction de la basale élastique et la disparition de la couche des fibres musculaires lisses comme caractéristiques de l'affection. En fait, une seule observation (POPP) signale son intégrité. Par contre, l'endothélium endocardique est retrouvé par BERBLINGER, PELLEGRINI, par GRAY (cas 1) et par BALL. Ce dernier auteur signale que l'endothélium n'est visible qu'aux endroits où il n'existe aucune thrombose, mais disparaît en regard des thrombi.

3. COMPARAISON DES FORMES AVEC ET SANS EOSINOPHILIE SANGUINE

Les aspects histologiques sont en tous points semblables dans nos cas avec et sans éosinophilie : rien ne permet de les différencier à la lecture des lésions endocardiques.

Cet avis est partagé par HOFFMANN et THEMEL qui confrontent leurs 4 observations : l'identité est complète, notamment en ce qui concerne l'observation 3 (éosinophilique) et 4 (non éosinophilique)

où la stratification en trois couches est similaire. De même la présence — dans l'épaississement endocardique — de cellules éosinophiles est signalée dans les deux éventualités, plus souvent dans les formes avec éosinophilie sanguine, mais aussi dans le cas 1 de SMITH et FURTH qui ne s'accompagnait pas d'éosinophilie circulante.

II. — LES THROMBI INTRACARDIAQUES

L'étude histologique des thrombi intracardiaques de nos cas n^{os} 2, 4 et 5 montre qu'il s'agit de formations différentes des thrombi habituels : dans les 3 cas, ce qui prédomine, c'est la richesse de la trame

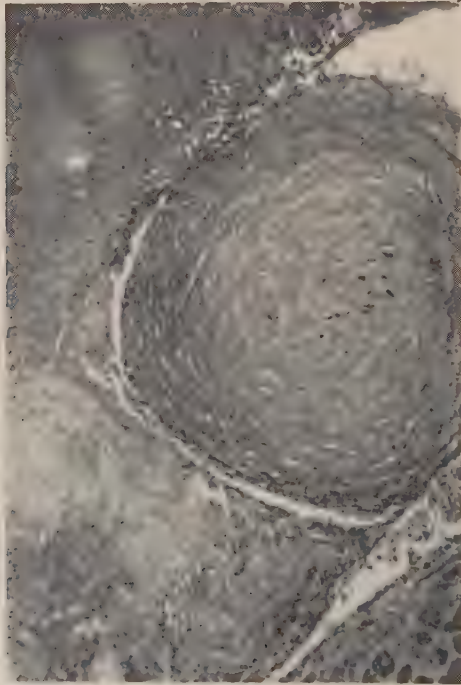


FIG. 3 (obs. n° 4). — Bourgeon thrombotique endocardique encastré dans une crypte ventriculaire. Noter la richesse en fibrine, la pauvreté en cellules, l'absence d'hématies (gross. $\times 320$)

de fibrine, la présence de polynucléaires en grand nombre dont la structure est conservée, et la lyse précoce des hématies dont l'aspect laqué réalise des petites flaques interfibrineuses.

Cette richesse en fibrine des thrombi intracardiaques est notée par de nombreux auteurs. DEUS parle de masses thrombotiques sans structure contenant peu de cellules, BUCHLER de tissu fibrillaire renfermant des plaquettes, des leucocytes et des hématies, EGGER de thrombi fibrineux stratifiés dans le V.G., FOSSEL de petits thrombi fibrineux de 8 mm en tête d'épingle fichés sur l'épaississement endocardique, PELLEGRINI de petites thromboses fibrineuses en choux-fleurs, POPP de fibrine organisée et hyalinisée, CLARK de masses hyalinisées de fibrine avec quelques hématies.

Cet aspect est manifestement commun dans nos cas et dans les cas de la littérature pour les formes avec et sans éosinophilie.

III. — MYOCARDE

1. ETUDE DE NOS 5 CAS

Les principales lésions consistent en fibrose interstitielle, en infiltrations cellulaires et en signes de souffrance des myofibrilles.

La *fibrose interfasciculaire* est constante mais variable en aspect et en intensité. Dans tous les cas, elle prédomine dans les régions sous-endocardiques et devient de plus en plus grêle vers l'épicarde. Elle semble être une émanation de la fibrose endocardique qui lance ainsi des prolongements dans l'épaisseur du muscle. Selon les coupes, cette sclérose d'organise en minces travées, en bandes, parfois en cicatrices étoilées. Elle est habituellement histologiquement semblable à la sclérose endocardique et le plus souvent dense, parfois légèrement fibrillaire ; elle s'associe à un œdème interstitiel dans le cas n° 4. De toutes façons, cette sclérose est toujours beaucoup moins épaisse, beaucoup moins monstrueuse que la sclérose endocardique : dans notre cas n° 3, existe pourtant une cicatrice de 5 mm de profondeur sur 3 mm de largeur, mais elle est unique, et partout ailleurs la sclérose myocardique réalise des bandes qui sont beaucoup plus grêles et n'atteignent pas le millimètre. Cette fibrose n'a pas le caractère ni la topographie d'un infarctus massif.

Les infiltrations cellulaires sont très peu nombreuses dans nos 5 cas : elles manquent totalement dans le cas n° 3 et se présentent sous la forme de très petits îlots, tantôt paravasculaires, tantôt à distance des vaisseaux, îlots constitués de lymphocytes, de mastocytes, plus rarement associés à quelques polynucléaires ; mais sur aucune coupe il n'a été noté d'infiltrations à cellules éosinophiles.

Les signes de souffrance des myofibrilles sont évidents dans tous les cas, mais ils ne sont pas constants sur toutes les coupes : c'est souvent en regard des zones où la fibrose interfasciculaire est très développée et surtout dans la périphérie des lésions des petites branches artérielles coronariennes qu'elles apparaissent nettement. Il s'agit de lésions banales avec aspect œdémateux, hyalinisé des fibres dont la striation disparaît et dont les noyaux sont parfois volumineux, chromatiques, carrés, pseudo-monstrueux. Mais fait essentiel, ces lésions sont souvent localisées, nettes sur un champ du microscope, elles disparaissent dans les régions voisines : il est évident qu'il ne s'agit pas de lésions primitives des fibres mais de lésions secondaires, vraisemblablement aux lésions artérielles concomitantes et telles qu'on les rencontre régulièrement chez les artérioscléreux montrant une insuffisance myocardique progressive.

2. ETUDE DES CAS DE LA LITTÉRATURE

La fibrose interfasciculaire est signalée par la grande majorité des auteurs et sa description est tout à fait similaire à celle de nos cas. Dans toutes les observations, on insiste sur sa topographie sous-endocardique exclusive ou majeure. Elle est très intense dans les cas de EGGER, de EDGE, de ZOLI ; elle intéresse les deux tiers internes du myocarde dans les cas de BALL. Les rapports intimes entre la fibrose endocardique et la fibrose myocardique sont constamment soulignés ; cependant le cas d'EGGER est tout à fait particulier par l'existence d'une déhiscence macroscopiquement visible entre l'épaississement scléreux endocardique et le myocarde scléreux sous-jacent.

Les infiltrations cellulaires sont loin d'être constantes puisque 18 observations seulement en font mention. Ces îlots sont constitués le plus souvent de « petites cellules » ou de « cellules rondes » avec fibrocytes et quelques fibroblastes, avec des polynucléaires (SMITH et FURTH), des plasmocytes (BERBLINGER), des histiocytes, des cellules épithélioïdes (ZOLI). Si la plupart des auteurs signalent leur topographie paravasculaire, FOSSEL note que ces îlots granulomateux sont parfois à distance des vaisseaux.

Les signes de souffrance des myofibrilles sont également évoqués par plusieurs auteurs. SMITH et FURTH parlent de vacuolisation des fibres musculaires par places ; PELLEGRINI de « dégénérescence musculaire » ; ZOLI de « fibres œdémateuses » ; HOFFMANN et THEMEL d'œdème myocardique ; POPP de gonflement des fibres myocardiques ; ROGOWSKY d'effacement de la striation avec sarcoplasme granuleux ; BALL de dégénérescence hyaline, œdémateuse ou cireuse.

3. CONFONTATION DES FORMES AVEC ET SANS EOSINOPHILIE

Il n'y a aucune différence notable tant en ce qui concerne la topographie, l'intensité et l'aspect de la fibrose myocardique, qu'en ce qui caractérise les signes de souffrance des myofibrilles. Il est incontestable que la fibrose interfasciculaire est beaucoup plus développée dans nos cas sans éosinophilie, mais les cas de EGGER et de ZOLI (éosinophiliques) montrent une sclérose myocardique intense.

Par contre, il y a une différence très nette en ce qui concerne les infiltrations cellulaires éosinophiles : en effet, l'éosinophilie tissulaire est fréquente 9 fois sur 18 dans les formes avec éosinophilie sanguine, alors qu'elle n'est signalée que 2 fois sur 16 dans les formes sans éosinophilie sanguine.

IV. — ALTÉRATIONS VASCULAIRES DU MYOCARDE

1. LES ALTERATIONS DES CORONAIRES

Elles sont constamment présentes dans nos 5 cas : les gros troncs sont respectés, mais les lésions intéressent les branches artérielles coronariennes secondaires de moyen et de petit calibre des régions sous-endocardiques et plus rarement de l'épicarde (cas n° 5). Assez schématiquement, on peut distinguer trois sortes de lésions :

- l'endartérite concentrique non oblitérante, hyaline, scléro-hyaline ou scléreuse qui rétrécit souvent à plus de 50 % la lumière des vaisseaux (cas nos 1, 3, 4);*
- l'endartérite bourgeonnante, verruqueuse, proliférante qui apparaît comme un champignon dans la lumière réduite à une fente en croissant. Ce champignon est souvent en voie d'organisation et est recouvert d'un endothélium vasculaire (cas nos 2 et 5);*
- l'endartérite thrombosante fibrineuse ou scléreuse (cas nos 1 et 3) qui aboutit (cas n° 3) à une transformation du vaisseau en un cordon plein fait de lamelles concentriques prenant l'aspect en bulbe d'oignon.*

Ces lésions ne sont pas signalées par tous les auteurs (mais la plupart des observations passent sous silence l'état des branches secondaires des troncs coronaires). La hyalinisation de l'endartère est mentionnée par ZOLI et par POPP ; l'endartérite proliférante par LANDAU (1), par MUMME, par BÜCHLER, par HOFFMANN et THEMEL, par LANGER ; enfin l'endartérite thrombosante par GRAY (cas 2) et LANGER (cas 1).

2. LES ALTERATIONS DES VEINES MYOCARDIQUES

Elles ne sont nettes que dans 2 de nos cas (2 et 5) et se traduisent par des obstructions fibrineuses avec dilatation. Ces lésions sont en général sous-endocardiques, plus rarement épicaudiques (cas n° 2).

FLYNN et MANN et Mc NICOL (les 2 cas) signalent des thrombi des veines de Thebesius. LANGER (cas 1) décrit des lésions d'endophlébite à éosinophiles.

3. CONFRONTATION DES FORMES AVEC ET SANS EOSINOPHILIE

La lecture des observations de la littérature fait apparaître que ces lésions vasculaires semblent plus souvent le fait des formes éosinophiliques (MUMME, BÜCHLER, ROULET, GRAY, ZOLI, LANGER, POPP).

En fait, nous n'avons vu dans nos 5 cas aucune différence entre les formes avec et sans éosinophilie.

* *

En résumé, les principaux traits histologiques des lésions cardiaques sont les suivants :

1° *L'épaississement endocardique* atteint, dans la zone la plus épaisse, de 2 à 10 mm et revêt un *aspect stratifié* qui, dans les cas les plus achevés, comporte quatre couches : en allant du myocarde vers la lumière :

- une couche richement vascularisée comportant des infiltrats à cellules rondes ;
- une couche fibreuse, dense, scléreuse, non fibrillaire et presque acellulaire ;
- une couche hyaline, laquée, acellulaire, astructurée où s'ébauche un métamorphisme fibreux ;
- une couche thrombotique fibrino-hématique, riche en fibrine et en hématies lysées.

Il n'existe habituellement pas de prolifération de fibres élastiques ; on ne reconnaît qu'exceptionnellement un endothélium de recouvrement. Il n'y a pas de différences entre les formes « avec » et « sans » éosinophilie.

2° *Les thrombi intracardiaques* ont un aspect particulier par leur richesse en fibrine, la lyse précoce des hématies, donnant un aspect hyalinisé, très pauvre en cellules.

FIG. 4 (*obs. n° 3*). — Thrombose fibreuse concentrique en bulbe d'oignon oblitérant un vaisseau intra-mural. Noter l'absence totale d'éléments cellulaires (gross. $\times 80$).

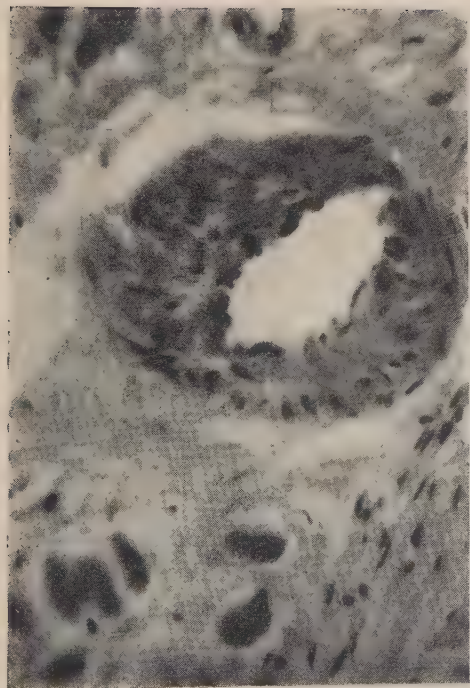
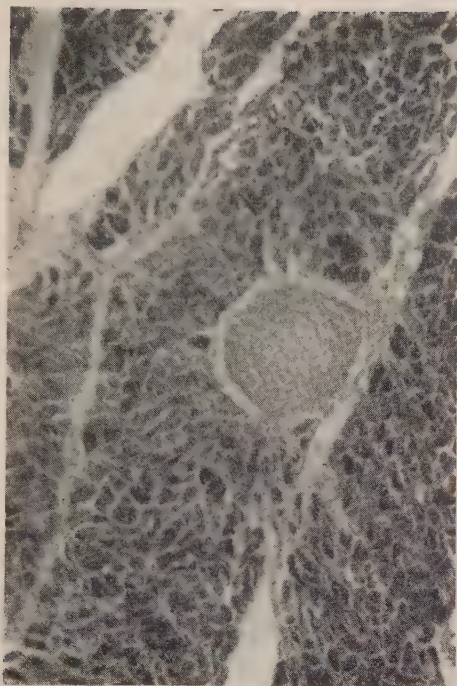


FIG. 5 (*obs. n° 5*). — Petite artère coronarienne intra-murale. Dépôt fibrineux sténosant à moitié la lumière. Noter l'hyperplasie des éléments endothéliaux, recouvrant le dépôt; dans la profondeur, présence d'assez nombreux éléments identiques témoignant de la stratification progressive (gross. $\times 320$).

- 3° *Les lésions myocardiques sont triples* : la fibrose interfasciculaire qui prédomine dans la région sous-endocardique et qui respecte toujours la structure générale du tissu myocardique se différenciant ainsi de l'infarctus massif même lorsque cette fibrose est relativement intense — les infiltrations cellulaires, presque inexistantes dans nos cas, mais mentionnées 18 fois dans la littérature et plus souvent le fait des formes avec forte éosinophilie : infiltrations généralement périvasculaires à cellules rondes, parfois à éosinophiles, mais dans ce cas presque toujours associées à une éosinophilie circulante — les signes de souffrance des myofibrilles s'organisant en zones, assez souvent dans la périphérie des lésions des petites branches coronariennes.
- 4° *Les altérations vasculaires des petites et moyennes artères coronariennes du myocarde* sont signalées par plusieurs auteurs et sont constamment retrouvées dans nos 5 cas ; elles sont de *trois types* : endartérite concentrique non oblitérante hyaline, sclérohyaline ou scléreuse ; endartérite bourgeonnante verruqueuse et endartérite thrombosante fibrineuse ou scléreuse. Des thrombi fibrineux des veines et notamment des veines de Thebesius sont plus inconstants.

* *

C. Etude anatomo-pathologique des autres organes

I. — LES ALTÉRATIONS VASCULAIRES

1. — *L'ubiquité des lésions vasculaires est frappante dans nos 5 observations.* Ces lésions sont essentiellement des dépôts fibrineux endartériels, parfois endoveineux. Fait très particulier, ces dépôts sont rares sur les gros vaisseaux : pourtant ils sont visibles sur l'endaorte du cas n° 1 et sur l'endartère pulmonaire du cas n° 5 ; de même les thromboses des branches moyennes de l'artère pulmonaire présentes dans les cas n°s 1, 2 et 4 manquent dans les cas n°s 3 et 5.

En fait, ce sont surtout les petites artères et les artérioles qui sont intéressées et les lésions sont semblables à celles déjà notées sur les petites branches des coronaires ; il s'agit :

- soit de hyalinose, hyalinosclérose ou de sclérose de l'intima ;
- soit d'endartérite verruqueuse ;
- soit d'endartérite oblitérante fibrineuse ou fibrinoscléreuse.

FIG. 6 (obs. n° 1). — Artère rénale. Thrombose ancienne organisée (gross. $\times 80$).

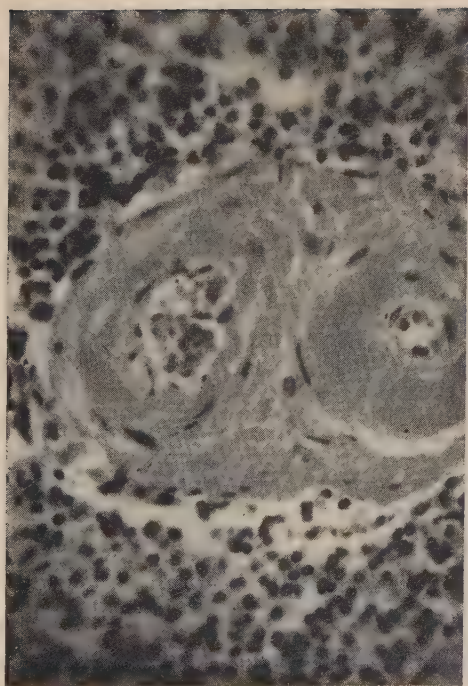
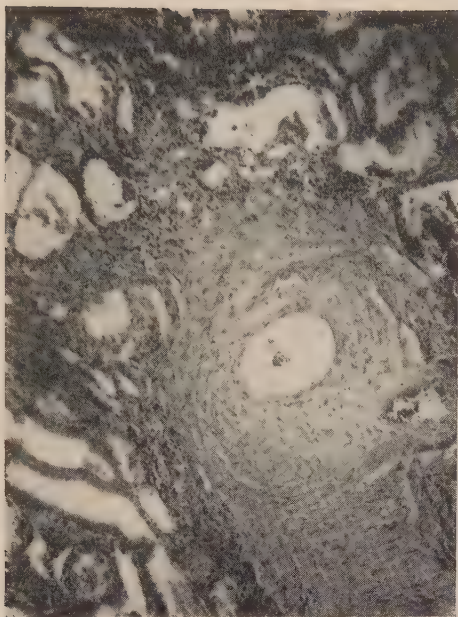


FIG. 7 (obs. n° 1). — Artériole splénique. Dépôt hyalin obli-
térant la presque totalité de la
lumière (gross. $\times 320$).

Ces lésions intéressent :

- les *petites artères pulmonaires* dans les 5 cas, les artères *bronchiques* (cas n° 4), les *petites veines pulmonaires* (cas n° 3);
- les *artères interlobulaires* et les *artéioles des reins* dans les 4 cas (cas n°s 1, 3, 4 et 5) où les reins ont été histologiquement examinés. Dans le cas n° 5, certaines artères sont frappées d'endartérite hyaline concentrique lamellaire évoquant des dépôts successifs de matériel fibrineux ;
- les *artéioles hépatiques* dans les cas n°s 1, 3, 4 et 5 ; mais les artères hépatiques sont normales dans le cas n° 2. Les veines sont atteintes dans le cas n° 3 ;
- les *artéioles centrolobulaires de la rate* sont constamment le siège d'une hyalinose endartérielle qui aboutit souvent à une oblitération complète de leur lumière ;
- enfin, une *branche de la sylvienne* du cas n° 1 montre une sclérose endartérielle pariétale et une *artère musculaire* sur une coupe de grand pectoral du même cas est presque complètement oblitérée au point que la lumière est réduite à une simple fente.

2. — Ces altérations vasculaires disséminées sont rapportées par de nombreux auteurs, mais on ne peut juger de leur fréquence réelle puisque plus de la moitié des observations de la littérature ne comportent pas une étude histologique détaillée des organes autres que le cœur. Elles sont signalées :

- au niveau des artères pulmonaires par MUMME, GRAY (1), HUGUES et SMITH et LANGER (1);
- au niveau des artères rénales par BUCHLER, BERBLINGER, POPP et GRAY (2);
- au niveau des artères hépatiques par POPP, des artères pancréatiques par HOFFMANN et THEMEL (cas 4);
- au niveau des artères spléniques par DEUS, par ROULET, par BERBLINGER, par MUMME, par GRAY (2), par ZOLI et par HOFFMANN et THEMEL (cas 4);
- au niveau des artères cérébrales par MUMME et par GRAY (2);
- au niveau de l'endaorte par MUMME et par BUCHLER, au niveau de la veine cave supérieure par HOFFMANN et THEMEL (cas 3).

Certains auteurs ont été frappés de l'analogie des lésions avec celles de la périartérite noueuse lorsque ces aspects sont associés à des infiltrations périvasculaires. Aussi la parenté est-elle soulignée par LÖFFLER, par ROULET et par LANGER.

3. — *Il n'y a pas dans nos cas de différences notables entre les lésions endangéitiques des formes avec et sans éosinophilie ; mais dans la littérature ces anomalies sont beaucoup plus fréquemment soulignées dans les formes avec forte éosinophilie. En fait, ce sont ces formes qui comportent une analyse détaillée des différents organes, ce qui explique vraisemblablement cette prédominance apparente, en contradiction avec nos cas.*

II. — LÉSIONS DES DIFFÉRENTS ORGANES EN DEHORS DES LÉSIONS VASCULAIRES

Toute statistique est impossible pour ces lésions, les études histologiques des cas de la littérature étant souvent passées sous silence ou n'intéressant qu'un ou deux organes. C'est donc surtout à partir de nos 5 cas que ces lésions seront inventoriées.

1. POUMONS — PLEVRES

En dehors des épanchements pleuraux uni ou bilatéraux, fréquemment signalés cliniquement et retrouvés anatomiquement, la littérature précise :

- la fréquence des infarctissements pulmonaires présents dans les cas de LÖFFLER, de EGGER, de O'BRIEN (1 et 2), de SMITH et FURTH (1 et 2), de HUGUES et SMITH, de GRAY (1), de Mc NICOL (1) ;
- histologiquement, les auteurs ne signalent pas d'aspect spécial, mais BUCHLER parle d'infiltration des parois alvéolaires par des cellules éosinophiles. En outre, BERBLINGER constate une tuberculose des deux sommets.

Tous nos cas ont des infarctissements pulmonaires macroscopiquement visibles dans les cas n^{os} 1, 2 et 3, histologiquement décelés dans les cas n^{os} 4 et 5 : il est notable que dans les cas n^{os} 1 et 4 la thrombose artérielle macroscopiquement visible est ancienne, alors que les infarctus sont histologiquement récents, que dans les cas n^{os} 2, 3 et 5 il n'y a pas de thrombose artérielle macroscopiquement décelable bien qu'il existe de nombreux foyers d'infarctissements. *En fait, l'aspect histologique de ces foyers est très spécial :*

- dans le cas n^o 5, il s'agit d'un processus atténué caractérisé par une exsudation intra-alvéolaire de lambeaux de substance

fortement éosinophile auxquels se collent des cellules endothéliales desquamées : cet aspect évoquant une alvéolite fibrineuse avec processus de macrophagie ;

- dans le cas n° 2, le processus est beaucoup plus massif : les cavités alvéolaires sont injectées « comme au suif » par une substance anhiste rose ou rouge dépourvue d'hématies, substance qui au niveau de la lingula est en voie d'organisation.

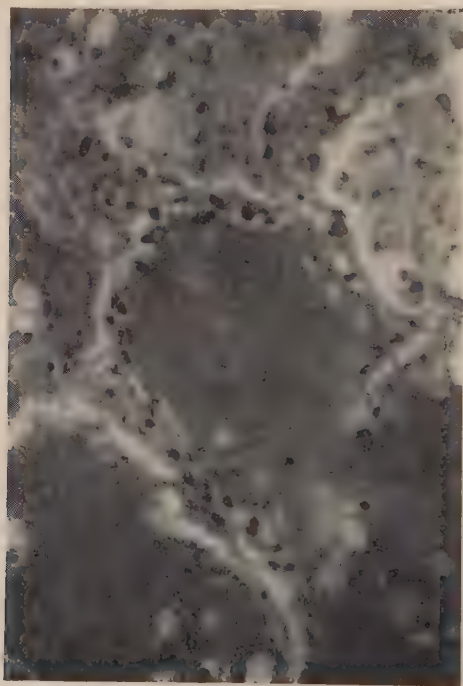


FIG. 8 (obs. n° 2). — Infarctus pulmonaire. Alvéolite fibrineuse injectant l'alvéole « comme au suif ». Il y a fort peu d'érythrocytes dans la substance fibrinoïde (gross. $\times 320$).

On ne peut manquer d'être frappé par deux faits :

- ces foyers d'infarcissements sont le plus souvent en rapport avec des lésions d'endartérite oblitérante ;
- la substance anhiste, laquée, intra-alvéolaire est comparable à la couche intermédiaire de l'épaississement endocardique.

2. REINS

Les lésions rénales sont essentiellement de deux ordres (en dehors de 2 cas de lithiase rénale : MÜMME et BÜCHLER) :

- d'une part, des infarctus signalés par MÜMME, GRAY (1), POPP, SMITH et FURTH (3), par Mc KUSICK ;
- d'autre part, des lésions néphritiques : DEUS, ROULET, LANGER (1) parlent de néphrite de Löhlein, MÜMME et BÜCHLER de hyalinisation des glomérules, EGGER de néphrite interstielle, HOFFMANN et THEMEL (4) de « lésions glomérulaires ».

Des lésions rénales sont retrouvées dans les 4 cas où les reins ont été examinés :

- des infarctus sont présents dans les cas n^{os} 3 et 4 ;
- les cas n^{os} 1, 3 et 4 sont caractérisés par des lésions de glomérulo-néphrite d'origine vaculaire avec côte à côte des glomérules hyperplasiques, hypoplasiques et en pain à cacheter ;
- dans le cas n^o 5, les glomérules sont simplement volumineux et gorgés de sang.

3. RATE

Dans la littérature sont signalés :

- des infarctus par MÜMME, par HOFFMANN et THEMEL (2 et 4), par HOFFMANN et par POPP ;
- des infiltrations éosinophiles par LÖFFLER, par ROULET, par ZOLI ;
- des petits abcès de la rate par HOFFMANN et THEMEL (1).

L'étude de nos 5 cas, en dehors des lésions vasculaires si particulières, montre :

- une réticulofibrose (cas n^{os} 1, 3 et 5) ;
- des infarctus (cas n^o 4) ;
- une atrophie de la pulpe rouge (cas n^{os} 2 et 5) ;
- un épaississement de la capsule (cas n^o 2).

4. FOIE

Les lésions hépatiques des cas de la littérature sont variées ; il s'agit :

- de stéatose (EGGER, HOFFMANN et THEMEL 3, SMITH et FURTH 2, PELLEGRINI) ;
- de cirrhose (DEUS, HOFFMANN, SMITH et FURTH 1, O'BRIEN 1) ;

- d'infiltrations cellulaires à éosinophiles (LÖFFLER, MÜMME, BÜCHLER, ZOLI) ou à lymphocytes (HOFFMANN et THEMEL 2);
- de foyers de nécrose hémorragique (Mc NICOL 2);
- de cholangéite chronique (HOFFMANN et THEMEL 1).

Souvent le foie est simplement cardiaque ou muscade (EDGE, O'BRIEN 2, LANGER 2, FOSSEL 2, SMITH et FURTH 3, Mc KUSICK, Mc NICOL 1).

L'étude de nos 5 cas montre :

- un foie cardiaque dans les 5 cas ;
- des hémorragies centrolobulaires (cas n° 2) ou des infarctissements fibrinocruroriques centrolobulaires (cas n° 4);
- des lésions de cirrhose débutante (cas n°s 3 et 5).

5. LES AUTRES ORGANES SONT PARFOIS ANORMAUX

Tractus digestif :

- ulcère duodénal (Mc NICOL 1, HOFFMANN et THEMEL 1) ou du pylore (POPP);
- fibrose pancréatique (HOFFMANN et THEMEL 3 et 4).

Moelle osseuse :

- ostéosclérose (HOFFMANN et THEMEL 3);
- richesse en éosinophiles (ROULET, MÜMME, LANGER 2).

Surrénales : MÜMME décrit une disparition des lipoides des surrénales.

HOFFMANN et THEMEL soulignent l'atrophie corticale avec disparition des lipoides dans le cas 3.

Nous retrouvons cette atrophie de la couche fasciculée avec diminution très nette des enclaves lipidiques dans 3 des 4 cas où les surrénales ont été examinées (cas n°s 1, 3 et 5); il s'y ajoute dans le cas n° 5 des signes inflammatoires de la médullaire. Il est notable que des malades n°s 3 et 5 n'avaient pas reçu de cortisone et que le malade n° 1 n'avait eu qu'un court traitement cortisonique dans les sept derniers jours : on ne peut donc pas imputer cette atrophie corticale à un épuisement d'origine thérapeutique.

Muscles : 2 prélèvements post-mortem ont été examinés :

- dans le cas n° 2, l'aspect est normal : les artères et artérioles sont perméables ;
- dans le cas n° 1, il y a augmentation des cellules du sarcolemme et surtout une *oblitération d'une artère musculaire dont la lumière est réduite à une simple fente.*

En résumé, l'étude anatomo-pathologique des autres organes que le cœur aboutit aux conclusions suivantes :

1° *L'ubiquité des lésions vasculaires est un trait sinon constant, du moins certainement fréquent puisqu'elles sont présentes dans nos 5 cas et signalées dans environ la moitié des cas qui comportent une étude histologique détaillée. Il s'agit — comme pour les branches coronariennes — soit d'une hyalinosclérose de l'intima, soit d'une endartérite verruqueuse, soit d'une endartérite oblitérante fibrineuse ou fibrinoscléreuse, des artères de moyen et petit calibre des poumons, des reins, du foie, de la rate et parfois du muscle. Parfois existent des infiltrations périvasculaires associées réalisant des aspects s'apparentant à ceux d'une périartérite noueuse.*

2° *Les lésions associées des différents organes sont les suivantes :*

- *infarctissements pulmonaires fréquents (constants dans nos cas) parfois liés à une oblitération d'une grosse artère, souvent sans oblitération macroscopiquement décelable mais en rapport avec les lésions d'endartérite oblitérante des petites branches artérielles. L'aspect histologique de l'infarctus est parfois très spécial, caractérisé par un envahissement des alvéoles « comme injectées au suif » par une substance anhiste, en certains points en voie d'organisation ;*
 - *lésions de néphrites soit du type Löhlein, soit du type glomérulonéphrite d'origine vasculaire, et parfois infarctus du rein ;*
 - *réticulofibrose splénique, stéatose et fibrose hépatique, atrophie de la couche fasciculée des surrénales.*
-

Etude clinique, biologique et hémodynamique

Le matériel d'étude (61 cas dont 5 personnels) est constitué de :

— 45 hommes, soit 73,7 %

— 16 femmes, soit 26,2 %

dont les âges *moyen et extrêmes* sont :

	Age moyen	Ages extrêmes
Global	37,6	5 — 57
Hommes	37,7	18 — 57
Femmes	37,3	5 — 52

et dont la *répartition géographique* est la suivante :

— cas européens : 26

— cas africains : 26 (dont 3 européens vivant en Afrique)

— cas américains : 9

Les 18 cas avec grande éosinophilie sanguine dans les six mois précédant la mort sont :

— européens : 13

— africains : 4 (dont 3 européens vivant en Afrique)

— américain : 1

Ainsi on constate :

— la *prédominance masculine* : 3 hommes pour 1 femme ;

— la *constance de l'âge moyen dans la quatrième décade* de la vie dans les deux sexes ;

— l'*éventail des âges* de la première à la sixième décade de la vie ;

— la *prédominance des cas européens* dans le groupe avec forte éosinophilie sanguine dans les six mois précédant la mort.

A. Etude séméiologique clinique

I. — SIGNES DE DÉBUT

Il est difficile de préciser le début d'une affection assez protéiforme : cependant 55 fois sur 61, les modalités d'installation de la maladie peuvent être reconnues.

a) 45 fois, le début est progressif :

- 22 fois par une dyspnée d'effort progressive, parfois associée à des palpitations (cas n^{os} 1 et 3);
- 18 fois par l'apparition simultanée d'une dyspnée d'effort et d'œdèmes des membres inférieurs ;
- 5 fois par des signes généraux :
 - amaigrissement noté par LÖFFLER, par DEUS (8 kg), par SMITH et FURTH (cas 1 : 27 kg);
 - asthénie et fièvre dans les cas de PELLEGRINI et de CLARK.

b) 10 fois, le début est aigu, l'insuffisance cardiaque n'apparaissant que quelques jours, semaines ou mois plus tard :

- 3 fois par un accident pulmonaire aigu (LANDAU 1 et 2, SMITH et FURTH 3);
- 4 fois par des signes nerveux (MÜMME, EDGE, GRAY 2 et notre cas n^o 2 ;
- 3 fois par des signes variés :
 - éruption cutanée (BUCHLER);
 - syndrome abdominal aigu (Mc NICOL 2);
 - douleurs articulaires (O'BRIEN 2).

Ainsi, dans 15 cas sur 55, soit un peu plus d'un quart des cas, le début n'oriente pas d'emblée vers une affection cardiaque, puisqu'il peut s'agir d'une grave altération de l'état général, d'un épisode pulmonaire aigu, de signes neurologiques cutanés, abdominaux ou articulaires.

II. — LES SIGNES GÉNÉRAUX

1. COURBE THERMIQUE

L'absence de fièvre a d'abord été considérée par LÖFFLER comme un trait essentiel de l'affection ; de fait, 11 observations en précisent l'absence durant la période d'observation (sur 22 cas).

Mais LÖFFLER reconnaît la possibilité de *réactions fébriles transitoires* à l'occasion de phénomènes thrombo-emboliques et ces accès fébriles sont également notés dans 11 observations. Une seule observation (BUCHLER) décrit au début de l'affection une fièvre ondulante ; dans presque tous les autres cas, la fièvre est légère et transitoire.

Nos 5 observations confirment ces faits : aucune réaction fébrile n'est observée dans les cas *n*^{os} 1 et 3 ; une fièvre à 38°3 transitoire est notée dans le cas *n*^o 5 ; quelques épisodes fébriles contemporains de manifestations thrombo-emboliques sont observés à plusieurs reprises dans les *observations n*^{os} 2 et 4.

2. ETAT GENERAL

Une forte altération de l'état général est un trait fréquent : elle est signalée par DEUS, LANDAU (1), LÖFFLER, EGGER, ROULET, PELLEGRINI, ZOLI ; SMITH et FURTH constatent un amaigrissement rapide de 27 kg dans leur premier cas, et de 9 à 11 kg dans leur cas 2.

Cette fonte musculaire rapide est frappante dans 4 de nos 5 cas : le cas *n*^o 1 a maigri de 9 kg en trois mois après réduction de sa première poussée d'insuffisance cardiaque ; les cas *n*^{os} 3 et 4, en insuffisance cardiaque globale, pèsent respectivement 48,5 kg pour 1,69 m et 64 kg pour 1,80 m ; le cas *n*^o 5 a maigri de 8 kg en deux mois juste avant l'installation de l'insuffisance cardiaque.

Ce grand retentissement général, présent dans 13 cas au moins, explique la fréquence d'une grande asthénie, constante dans nos 5 cas et signalée par DEUS, LÖFFLER, MÜMME et EGGER, et est peut-être aggravé par l'anorexie intense notée par plusieurs auteurs.

III. — SIGNES CARDIOVASCULAIRES

Cette étude comporte :

- A : les signes cliniques cardiaques ;
- B : la tension artérielle ;
- C : la silhouette cardiaque radiologique ;
- D : l'étude électrocardiographique.

A) SIGNES CLINIQUES CARDIAQUES

Sur 56 cas où la séméiologie cardiaque est détaillée, on note :

- *un rythme régulier dans 42 cas*, habituellement tachycardique (la bradycardie est signalée dans les 2 cas de LANDAU), *un rythme irrégulier dans 14 cas* (soit 25 %), dont :
 - 9 arythmies extrasystoliques ;

5 arythmies complètes dont 4 stables (SMITH et FURTH 1, Mc KUSICK, BALL 16, cas n° 3) et 1 transitoire (cas n° 4);

- *un bruit de galop dans 20 cas (35,7 %), dont :*
 - 15 galops présystoliques ;
 - 5 galops protodiastoliques ;
- *un souffle systolique de pointe dans 39 cas (69,9 %) :*
 - 30 fois doux avec irradiation axillaire plus ou moins nette ;
 - 9 fois râpeux et parfois frémissant (HOFFMAN, BALL);
- *un roulement diastolique ou un souffle présystolique de pointe dans 13 cas (23,2 %) presque toujours associé à un souffle systolique de pointe ;*
- *un souffle systolique xiphoïdien dans 4 cas (BALL, ZOLI, nos cas n°s 2 et 5);*
- *un éclat du premier bruit à la pointe dans 2 cas (nos observations n°s 3 et 5);*
- *un souffle diastolique de base dans 1 cas (MÜMME), un frottement péricardique dans un autre cas (BUCHLER).*

Cette étude fait apparaître :

- *la fréquence de la tachycardie régulière par rapport aux arythmies notées dans un quart des cas, notamment par rapport à l'arythmie complète observée dans moins de 1/10^e des cas ;*
- *la fréquence du bruit de galop, habituellement gauche, parfois isolé, parfois associé à un souffle systolique de pointe évoquant donc l'insuffisance ventriculaire gauche ;*
- *la très grande fréquence du souffle systolique de pointe observé dans plus des deux tiers des cas, associé environ 1 fois sur 3 à un roulement diastolique ou un souffle présystolique de pointe, beaucoup plus rarement à un éclat du premier bruit, en imposant ainsi assez souvent pour une affection mitrale ;*
- *la rareté du souffle systolique xiphoïdien (noté seulement 4 fois) par rapport à la fréquence du souffle systolique de pointe ;*
- *la possibilité d'une auscultation cardiaque normale (hormis une tachycardie), tels les cas de DEUS, HOFFMANN et THEMEL (1), LANGER 1 et 5 cas de BALL.*

B) TENSION ARTERIELLE

L'hypotension a été notée par LÖFFLER comme un trait caractéristique. De fait, les chiffres moyens de la maxima et de la minima

des cas de la littérature sont de 118 et 83 mm de mercure. Pourtant une *hypertension* légère où limite est signalée par MUMME (165-120), par LANGER 2 (165-100), par ZOLI (160-90), et par BERBLINGER (chiffre non cité).

L'étude de nos cas montre que les cas n^{os} 2 et 5 ont une tension normale : 105-70 pour le cas n^o 2 ; 125-90 et 105-70 pour le cas n^o 5. Elle est limite pour le cas n^o 3 : 160-100 et élevée dans les cas n^{os} 1 (170-100 puis 180-120) et 4 (190-120 au début). Cette hypertension peut d'ailleurs être précoce et disparaître en cours d'évolution (cas n^o 4).

Il semble y avoir un rapport anatomo-clinique entre l'hypertension et les *lésions rénales* : MUMME signale une hyalinisation des glomérules, LANGER une sévère endartérite des petites artères rénales. Il existe dans nos cas n^{os} 1, 3 et 4 de graves lésions glomérulaires, alors qu'au contraire ces lésions sont minimales dans le cas n^o 5 (sans hypertension) où il n'y a qu'une hyperplasie de certains glomérules.

C) SILHOUETTE CARDIAQUE RADIOLOGIQUE

Sur 39 examens radiologiques, la silhouette cardiaque est toujours anormale ; il existe :

- une *cardiomégalie globale* sans prédominance dans 21 cas (56,4 %) et tous les intermédiaires sont décrits entre les cas de cardiomégalie légère et les très fortes cardiomégalias. Souvent la silhouette est très peu battante et les artères pulmonaires augmentées de volume ;
- un *aspect mitral* avec grosse O.G. dans 10 cas (25,6 %) avec parfois expansion de l'O.G. (1 cas de BALL, notre cas n^o 1) et dilatation associée de l'O.D. (MUMME) ;
- une *cardiomégalie à prédominance gauche* ou exclusivement gauche dans 7 cas : aspect le plus souvent retrouvé dans nos observations (cas n^{os} 2, 4 et 5) et associé parfois (cas n^o 4) à une dilatation de l'O.G. ;
- l'*absence de cardiomégalie* n'est signalée qu'une fois par Mc KUSICK : mais il existait dans ce cas une dilatation isolée de l'O.D., et un cœur faiblement pulsatile.

En conclusion :

- l'absence de cardiomégalie est exceptionnelle ;
- deux aspects sont fréquents : *cardiomégalie globale et aspect mitral avec gros arc moyen gauche, grosse O.G. et grosses pulmonaires* ;

- la diminution des battements des ventricules est un signe fréquent.

D) ETUDE ELECTROCARDIOGRAPHIQUE

Le matériel d'étude est fait de 43 enregistrements correspondant à 35 malades. 15 de ceux-ci ne comportent qu'une étude des dérivations standards et certains même ne sont qu'analysés au cours de la description de l'observation. 28, par contre, comportent un enregistrement des dérivations frontales et précordiales. Dans ce matériel sont inclus 8 E.C.G. complets correspondant à nos 5 observations.

1. L'ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DE TOUS CES TRACÉS EST AINSI RÉSUMÉE

Rythme et conduction (sur 43 tracés) :

- rythme sinusal : 38, dont
 - avec extrasystoles ventriculaires : 5
 - avec bloc A.V. du premier degré : 3
- fibrillation auriculaire : 5

Anomalies des ondes P (sur 38 tracés) :

- HAD : 6
- H bi A : 4
- P pointues en dérivations standards : 6
- non signalées : 22

Anomalies du complexe QRS :

En dérivations standards (43 enregistrements) :

- | | | |
|-----------------|----|---------------------------|
| — bas voltage : | 14 | } avec nécrose dans 3 cas |
| — axe gauche : | 10 | |
| — axe droit : | 7 | |
| — axe normal : | 8 | |

En dérivations précordiales (28 enregistrements) :

- normal : 11
- bloc de branche :
 - droit : 4
 - gauche : 3
- hypertrophies :
 - ventriculaire D : 2
 - ventriculaire G : 4
 - biventriculaire : 2
- nécrose : 2

Décalages et anomalies de ST :

En dérivations standard : 9 cas (sur 35 tracés analysables); il s'agit dans les 9 cas d'un sous-décalage de ST en D₂ soit isolé, soit associé à un sous-décalage en D₁ ou D₃.

En dérivations précordiales : 8 cas (sur 28 tracés analysables) :

- un sus-décalage dans le précordium droit (Mc NICOL);
- 6 sous-décalages de type courant de lésion sous-endocardique dans le précordium gauche ;
- enfin dans notre observation n° 2, ST est ascendant, rectiligne en V₅, rectiligne isoélectrique en V₆-V₇.

2. COMMENTAIRES

a) *Le rythme est dans presque 9 cas sur 10 sinusal.* La fibrillation auriculaire semble d'installation tardive : après trois ans d'évolution dans le cas de Mc KUSICK, après plus de deux ans dans celui de CLARK, après plus de quatre ans dans notre cas n° 3.

b) *Les aspects d'hypertrophie auriculaire sont certainement beaucoup plus fréquents qu'il n'y paraît dans l'étude statistique.* Ils sont présents dans nos 5 observations, et 4 fois sur 5 il s'agit d'une hypertrophie bi-auriculaire.

c) *Les anomalies de QRS sont très fréquentes :* le tableau suivant les analyse en fonction de la localisation de la fibrose endocardique.

		Localisation fibreuse endocardique			
		V.G.	V.D.	V.G.	V.D.
Bas voltage ...	14		12	2	
Axe G	9		4	5	1
HVG	4			4	
BBG	3		2	1	
Axe D	7		6	1	
HVD	2		2		
BBD	4		2		2
H bi V	2		2		

Ce tableau fait apparaître :

- que le bas voltage est surtout l'apanage des localisations fibreuses biventriculaires (12 fois sur 14);

- qu'en dehors du bas voltage, la fibrose biventriculaire s'accompagne un peu plus volontiers d'un axe droit que d'un axe gauche ;
- qu'un aspect de bloc de branche coïncide dans les cas étudiés avec une localisation fibreuse endocardique correspondante.

d) Les signes électriques d'insuffisance coronarienne, enfin, nous paraissent relativement fréquents bien que BALL prétende n'en avoir jamais rencontré dans ses 14 cas. Les décalages des segments ST avec une nette prédilection pour les dérivations explorant les régions postérieures et latérales apparaissent dans environ un quart des cas. Mais le point le plus important est la possibilité de signes de nécrose : seuls HUGUES et SMITH en signalent l'existence parmi les cas de la littérature. Parmi les nôtres, des signes indiscutables sont présents dans les observations n^{os} 3 et 4. Dans le cas n^o 3, existent une onde Q₃ de 0,04 sec (avec crochetage de la branche ascendante), une onde q₂ et qVF (avec sus-dénivellation nette du segment ST). Dans le cas n^o 4, l'E.C.G. de février 1953 ne montre aucun signe de nécrose ; celui de mai 1954 fait discuter une nécrose antérieure (QS en V₃) ; celui de mai 1955 confirme la nécrose antérieure et fait discuter une nécrose postérieure.

Il faut convenir qu'il n'y a pas d'explication anatomique à ces signes électriques de nécrose. Il n'existe pas de nécrose à la lecture des coupes, mais seulement une fibrose interfasciculaire parfois importante mais respectant toujours des faisceaux musculaires.

IV. — SIGNES DE STASE

a) LA STASE DANS LA PETITE CIRCULATION est constamment mentionnée soit cliniquement, soit radiologiquement (poumon cardiaque). Les épanchements pleuraux sont relativement fréquents (18 cas, soit 1/3 environ) et souvent bilatéraux (12 cas). La formule du liquide est variable : le plus souvent, il s'agit d'un liquide séro-fibrineux riche en hématies, parfois en éosinophiles (DEUS, LÖFFLER), parfois à réaction de Rivalta + (PELLEGRINI). Le liquide pleural de notre cas n^o 3 avait la formule suivante : réaction de Rivalta négative, albumine 21,7 g/l, contenant de nombreuses hématies, quelques cellules endothéliales, 81 % de lymphocytes, 2 % de polynucléaires basophiles.

b) L'ASCITE est un signe extrêmement fréquent, puisque noté dans 33 cas (54,2 %). Il est rare qu'elle coïncide avec une localisa-

tion ventriculaire gauche exclusive de la fibrose endocardique (3 cas : SMITH et FURTH 2, HOFFMANN et THEMEL 2, ROGOWSKY); le plus souvent elle accompagne une localisation biventriculaire (25 cas) ou ventriculaire droite exclusive (les 5 cas avec fibrose isolée du V.D.). Dans la plupart des cas, c'est une ascite modérée, mais dans 8 cas (DEUS, LÖFFLER, ZOLI, Mc KUSICK, 4 cas de BALL et 1 cas de CLARK) il s'agit d'une ascite considérable obligeant parfois à des ponctions répétées (plus de 30 ponctions dans le cas de Mc KUSICK, ponctions hebdomadaires dans le cas de CLARK).

La formule de liquide d'ascite est proche sinon semblable à celle du liquide pleural : à réaction de Rivalta positive avec cellules éosinophiles dans le cas de DEUS; à réaction de Rivalta négative avec 19,8 g % d'albumine dans le cas de PELLEGRINI.

c) LES ŒDÈMES SOUS-CUTANÉS

Leur présence est signalée dans 54 observations (88,4 %); ils sont :

- parfois précoces (18 cas) et contemporains du début de l'affection, mais le plus souvent tardifs (36 cas);
- dans 19 cas, ils sont très volumineux, pouvant atteindre le tronc (PELLEGRINI), les membres supérieurs (SMITH et FURTH 1), la face (HOFFMANN et THEMEL 4).

Mais ils peuvent manquer : ils ne sont pas signalés par Mac NICOL (cas 1), BÜCHLER, FOSSEL (cas 2), LANGER (cas 1), BALL (cas 14); ils ne sont pas apparus dans nos cas n^{os} 1 et 3.

d) L'HÉPATOMÉGALIE

L'hépatomégalie est un signe habituel, cité seulement dans 29 cas de la littérature, mais vraisemblablement beaucoup plus fréquent. Elle existait dans nos 5 cas, même en l'absence d'œdèmes (cas n^{os} 1 et 3).

Elle a les caractères habituels du gros foie cardiaque : le reflux hépatojugulaire (cité par O'BRIEN) est constant dans nos 5 cas. Une expansion systolique (citée par CLARK) est observée dans nos cas n^{os} 4 et 5.

Parfois elle s'associe à des jugulaires systoliques (EDGE, GRAY 1, O'BRIEN 1, POPP) comme dans notre cas n^o 3 : il est notable que ces 5 cas avec expansions jugulaires systoliques comportaient une localisation fibreuse ventriculaire droite (isolée dans le cas de O'BRIEN, associée dans les autres cas).

e) PRESSION VEINEUSE

Elle est 5 fois mentionnée dans la littérature et presque toujours franchement anormale, soit en centimètres d'eau : 26 (MUMME), 30 (Mc KUSICK), 21, 60 et 17 (SMITH et FURTH 1, 2 et 3).

Elle est étudiée dans nos 5 cas et s'établit en moyenne à 14,5 cm d'eau et à 20,9 cm d'eau après compression hépatique. C'est dans le cas n° 3 où la fibrose intéresse les deux ventricules qu'elle est la plus élevée à 25 cm et à 33 cm d'eau après compression hépatique ; mais elle est sensiblement semblable (22/31) dans le cinquième cas où la fibrose est seulement ventriculaire gauche.

En moyenne, la pression veineuse est de 22 cm d'eau, mais il ne semble donc pas qu'on puisse tirer argument de la pression veineuse pour affirmer ou infirmer une localisation ventriculaire droite de la fibrose : le plus haut chiffre (60, cas 2 de SMITH et FURTH) coïncide avec une localisation septale gauche.

f) VITESSE CIRCULATOIRE

Elle est 4 fois mentionnée dans la littérature et s'établit à 22" (GRAY 1), 22" et 38" (SMITH et FURTH 1 et 3), 30" (CLARK).

Dans nos cas, elle est de 35" (cas n° 2), 48" (cas n° 3), 25" puis 40" puis 17" (cas n° 4), 45" (cas n° 5), soit en moyenne de 35" par la méthode au déhydrocholate de soude.

En moyenne, le temps bras-langue est donc de 32 secondes.

V. — AUTRES SIGNES ET SYMPTOMES

Aux signes généraux et cardiovasculaires précédemment décrits s'ajoutent dans certaines observations des signes ou des symptômes dont certains semblent plus particulièrement fréquents. *S'ils risquent parfois d'égarer le diagnostic, ils témoignent en revanche d'une maladie pluri-focale et peuvent par leur groupement faire soulever le diagnostic, devant une insuffisance cardiaque d'étiologie indéterminée.*

a) UNE SPLÉNOMÉGALIE EST SIGNALÉE DANS 17 OBSERVATIONS, soit 27,8 % des cas. Il s'agit en fait d'un pourcentage qui sous-estime sa fréquence, car BALL, dans son étude, ne mentionne que les signes cardiovasculaires de ses cas : si donc on ne tient compte que des autres observations, le pourcentage atteint 41,4 %.

Cette splénomégalie est beaucoup plus fréquente dans les formes avec éosinophilie forte et persistante, comme le prouvent les chiffres suivants :

Formes	Nombre de cas	Rate normale ou non signalée	Splénomégalie
Avec éosinophilie ..	18 cas	7	11
Sans éosinophilie ..	16 cas	12	4

Ainsi la splénomégalie est-elle beaucoup plus fréquente dans les formes avec éosinophilie (presque 2/3 des cas) que dans celles sans éosinophilie ou éosinophilie transitoire (1/4 des cas). Pourtant la splénomégalie faisait défaut dans nos 5 cas, du moins cliniquement puisque dans le cas n° 2, la rate était volumineuse à la vérification.

D'autre part, cette splénomégalie, par son importance, a conduit à faire quelques séances de radiothérapie splénique dans le cas d'HOFFMANN et THEMEL (cas 3), de la radiothérapie puis une splénectomie dans le cas de BÜCHLER. Dans ce cas, la rate pesait 1.030 g et l'examen histologique montrait une structure conservée, des infiltrations cellulaires polymorphes, mais aussi une hyalinose des parois artérielles des artérioles centro-folliculaires ; une biopsie hépatique faite dans le même temps opératoire conclut à stéatose et cirrhose du foie.

b) DES DOULEURS SONT PRÉSENTES DANS 20 OBSERVATIONS (environ 1/3 des cas) et il s'agit :

— De douleurs articulaires (EGGER, O'BRIEN, CLARK) qui dans les 3 cas ont précédé l'apparition de l'insuffisance cardiaque.

— De douleurs précordiales retrouvées dans 9 cas : par LANDAU 1, LÖFFLER, Mc KUSICK, HOFFMANN et THEMEL (4), BALL (1 cas) et HUGUES et SMITH. Ces douleurs précordiales sont parfois de type angineux, pouvant prendre un caractère constrictif et survenir à la marche et au repos (HOFFMANN et THEMEL). Nos cas n°s 3, 4 et 5 avaient des douleurs précordiales : le cas n° 3 des douleurs sternales basses à l'effort ; le cas n° 5 une impression de constriction hémithoracique gauche à l'effort ; le cas n° 4 eut une fois une crise douloureuse rétro-sternale fébrile au cours de sa deuxième hospitalisation.

— Des douleurs abdominales sont retrouvées dans 9 observations : par LANDAU (2), MÜMME, PELLEGRINI, HOFFMANN et THEMEL (3),

HOFFMAN, FLYNN et MANN; POPP et ZANDANEL, et par CLARK. Il s'agit souvent de douleurs spontanées, au repos sous-costales droites, parfois de douleurs abdominales diffuses, parfois de douleurs sous-costales gauches, parfois de douleurs épigastriques. Notre cas n° 1 souffrait de douleurs épigastriques post-prandiales ; le bulbe duodénal était suspect d'ulcère à la radiographie.

— Enfin des douleurs cervico-brachiales sont signalées par Mc KUSICK et des douleurs lombaires par MÜMME.

c) DES CRISES DYSPNÉIQUES AIGUES SONT SIGNALÉES DANS 17 OBSERVATIONS

— Tantôt il s'agit très vraisemblablement d'un *accident thrombo-embolique* et parfois ces infarctus se renouvellent comme dans le cas de HUGUES et SMITH. Ces accidents ont existé dans nos cas n°s 2, 4 et 5 : il est notable qu'ils ne coïncident pas toujours avec une embolie pulmonaire : à la vérification, il s'agit souvent de foyers multiples d'infarctissement sans thrombose artérielle macroscopiquement visible.

— Tantôt il s'agit de crises dyspnéiques paroxystiques de type *asthmatiforme* ou *plus rarement œdémateux* : elles sont présentes dans les cas n°s 1 (asthme cardiaque), 3 (crises d'œdème subaigu), 4 (crises tantôt asthmatiformes, tantôt œdémateuses).

d) DES ACCIDENTS NEUROLOGIQUES SONT PRÉSENTS DANS 5 OBSERVATIONS

— Parfois ils sont assez banaux et évoquent une embolie cérébrale massive : telle l'hémiplégie gauche régressive suivie de convulsions du cas 3 de SMITH et FURTH.

— *Mais ailleurs, la séméiologie neurologique est assez déroutante.* Dans le cas de MÜMME apparaissent des paresthésies du membre supérieur droit puis des troubles moteurs et de la coordination faisant porter le diagnostic de sclérose disséminée. Ces troubles régressent puis réapparaissent : peu avant le suicide du malade surviennent une parésie faciale transitoire et une amaurose bilatérale. Dans le cas de GRAY (cas 2), c'est une quadriplégie spasmodique rapidement régressive et la ponction lombaire ramène un liquide contenant 0,45 g d'albumine par litre. Dans le cas de EDGE, l'ictus, le coma et l'hémiplégie surviennent au début de la deuxième série arsenicale, bien avant les premiers signes d'insuffisance cardiaque. Enfin, notre cas n° 2 a inauguré son affection par un accident neurologique avec fièvre, torpeur et hémianopsie temporale droite ; la participation méningée suspectée sur la raideur de la nuque n'est pas confirmée par la ponction lombaire qui ramène un liquide normal.

e) DES SIGNES CUTANÉS SONT NOTÉS DANS 7 OBSERVATIONS

— LÖFFLER parle d'un « érythème embolique », MÜMME d'un purpura, Mc NICOL, dans son cas 2, de rash maculo-papuleux puis de purpura ecchymotique. SMITH et FURTH d'un lichen cutané, LANGER et POPP d'urticaire.

— Le cas de BUCHLER est dominé par des poussées successives d'une éruption papulo-pustuleuse nécrosante sur la peau et les muqueuses dont la biopsie a permis de poser le diagnostic « d'urticaire nécrosant papuleux », mais les hypothèses de pemphigus végétant et de dermatite herpétiforme de Duhring ont été évoqués.

f) ENFIN D'AUTRES MANIFESTATIONS SONT ENCORE SIGNALÉES

— Un ictère (7 fois) par Mc NICOL (les 2 cas), SMITH et FURTH (2), O'BRIEN (1), HOFFMANN et THEMEL (4), POPP et CLARK. Le subictère est mentionné dans plusieurs autres observations.

— Des *hémorragies ou une tendance hémorragique* : hématoméses (Mc NICOL 2), hémoptysies sans douleur (O'BRIEN 1); le signe du lacet est positif dans le cas 2 de LANGER.

— Des *troubles digestifs* sévères dans les cas de SMITH et FURTH (2), HOFFMAN, et CLARK avec crampes abdominales, diarrhée, vomissements.

— Des *adénopathies* dans les cas de LANDAU (2), PELLEGRINI, de POPP et de CLARK, biopsiées dans ces deux derniers cas : histologiquement le ganglion est normal dans le cas de CLARK et siège d'une lymphadénie chronique banale dans le cas de POPP.

VI. — ÉVOLUTION

Dans 15 cas, les signes cardiaques sont apparus quelque temps après les premières manifestations générales, pulmonaires, cutanées, abdominales, neurologiques, voire articulaires. *Le délai moyen, entre ces premiers signes et l'apparition des anomalies cardiaques cliniques ou radiologiques (délai précisable dans 13 cas) est de 11 mois* : tel notre cas n° 2 — le seul où ce fait peut être fixé — chez lequel les signes neurologiques inauguraux (novembre 1953) ont précédé de dix mois la dyspnée d'effort et la constatation d'une cardiomégalie (septembre 1954).

Le délai moyen d'évolution de l'insuffisance cardiaque à partir de sa première poussée est de 18,5 mois. Les formes avec éosinophilie

intense et persistante ont une évolution plus rapide (10 mois) que les formes sans éosinophilie en phase de défaillance cardiaque (26,6 mois). Mais il existe dans les deux catégories de grandes variations individuelles allant de moins de 1 mois à 3 ans et plus. Il semble bien que ce soit la persistance ou non de l'éosinophilie qui conditionne la plus ou moins longue évolution et non la localisation uni ou biventriculaire de la fibrose car, le délai moyen est :

- pour une fibrose atteignant le V.G. et le V.D. de :
 - 10,5 mois dans les formes « avec éosinophilie » ;
 - 31 mois dans les formes « sans éosinophilie » ;
- pour une fibrose atteignant le V.G. seul de :
 - 14 mois dans les formes « avec éosinophilie » ;
 - 22,2 mois dans les formes « sans éosinophilie ».

La plus longue évolution concerne le cas de FLYNN et MANN où l'insuffisance cardiaque, apparue dès 1930, a nécessité 14 hospitalisations successives, mais n'a entraîné la mort que treize ans plus tard, en 1943.

La mort survient dans la majorité des cas par aggravation progressive de l'insuffisance cardiaque. Elle est parfois (17 cas) abrégée par un accident aigu : une embolie pulmonaire ou systémique (GRAY 2, SMITH et FURTH 3, HUGUES et SMITH, et vraisemblablement notre cas n° 2); un syndrome douloureux aigu thoracique (LANDAU 1, notre cas n° 5); un collapsus (BUCHLER, POPP, SMITH et FURTH 2, notre cas n° 4); une insuffisance rénale avec coma (cas n°s 1 et 3); une mort subite (SMITH et FURTH 1, BERBLINGER, O'BRIEN 2); une hématurie (Mc NICOL). Enfin, le cas de MÜMME s'est terminé par un suicide.

B. Etude biologique et biopsie musculaire

I. — ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE

1. HEMOGRAMME

En dehors de l'éventuelle éosinophilie, l'hémogramme est d'un faible secours pour le diagnostic.

a) LE CHIFFRE DES HÉMATIES (apprécié sur 27 observations) est très variable :

— 12 fois il est entre 4 et 5 millions par mm^3 .

— 6 fois existe une tendance à la polyglobulie, souvent en rapport avec une cyanose : les chiffres — en millions de G.R. par mm^3 — sont : LÖFFLER (5,3), EDGE (5,5), SMITH et FURTH 1 (5,8) et 2 (5,2), HOFFMANN et THEMEL 4 (5,2) et notre cas n° 5 (5,92).

— 9 fois existe une anémie inférieure à 4 millions par mm^3 dont 3 fois seulement inférieure à 3 millions (BUCHLER, POPP, HOFFMANN et THEMEL 3). Ces formes anémiques sont beaucoup plus fréquentes dans les formes avec éosinophilie (8 cas sur 9). Cette anémie est soit normochrome, soit plus souvent légèrement ou nettement hypochrome. Elle peut s'accompagner d'une augmentation des réticulocytes (POPP).

Ainsi donc, une franche anémie ne se voit guère que dans un dixième des cas, une polyglobulie légère n'est pas rare (plus d'un cinquième des cas).

b) LE CHIFFRE DES LEUCOCYTES est lui aussi très variable.

— *Dans les formes avec éosinophilie persistante*, la leucocytose franche est habituelle et atteint parfois des taux considérables, soit par mm^3 : 34.800 (BUCHLER), 35.000 (HOFFMANN et THEMEL 3), 28.500 (LANGER 2), 21.000 (HOFFMAN), 20.050 (notre cas n° 1), 36.400 (notre cas n° 2). Il existe un certain parallélisme entre le taux des éosinophiles et le chiffre des leucocytes qui s'élèvent et baissent ensemble (cas n° 2). Pourtant une leucopénie légère est notée dans 2 cas : O'BRIEN 2 (4.400 leucocytes avec 18 % d'éosinophiles) et LANGER (4.500 avec 15 %).

— *Dans les formes « sans éosinophilie »*, la leucocytose est habituellement beaucoup plus discrète, dépassant exceptionnellement 12.000 G.B. par mm^3 . Elle atteint 18.000 dans le cas de BERBLINGER et 30.000 dans notre cas n° 4. Le plus souvent, le chiffre des leucocytes est normal (cas n°s 3 et 5). Une tendance à la leucopénie est rare : 4.400 par mm^3 dans le cas d'HOFFMANN et THEMEL.

c) L'ÉTUDE DE LA LAME DE SANG montre :

— *Dans les formes avec éosinophilie*, outre ce stigmate si spécial, parfois des formes anormales circulantes : polynucléaires non segmentés (HOFFMANN et THEMEL 4, POPP), métamyélocytes (notre cas n° 2 à deux reprises), myélocytes (6 % dans le cas de BUCHLER). Cette réaction myéloïde s'accompagne parfois d'une érythroblastose discrète (notre cas n° 2). Le cas 3 d'HOFFMANN et THEMEL avait la formule suivante qui avait fait discuter une leucose : promyélocytes 2, myélocytes 8, métamyélocytes 6 (dont 1 éosinophile), polynucléaires 68 (dont 35 éosinophiles), monocytes 1, lymphocytes 15, érythroblastes 3.

— Dans les formes « sans » éosinophilie, assez souvent la formule sanguine est strictement normale (SMITH et FURTH 1 et 3, HUGUES et SMITH, notre cas n° 3). Parfois existent une polynucléose neutrophile discrète, une légère augmentation des polynucléaires basophiles (4 % dans le cas n° 4 ; 3 % dans le cas n° 5), ou une légère monocytose (11 %, PELLEGRINI ; 11 %, ROGOWSKY ; 13, 11 et 10 % dans le cas n° 4).

En conclusion, l'hémogramme, si suggestif dans les formes avec éosinophilie, n'est d'aucun secours dans les formes sans éosinophilie.

2. MYELOGRAMME

Les anomalies du myélogramme semblent être le plus souvent parallèles à celles de l'hémogramme. BUCHLER cite une prolifération des éosinophiles avec réaction érythroblastique, LANGER (obs. 2) compte 70 % d'éosinophiles, HOFFMAN et POPP une « augmentation » des éosinophiles. On peut en rapprocher deux examens post-mortem de la moelle osseuse : celui de MÜMME montrant une richesse en éosinophiles avec cellules géantes et surtout endartérite recanalisée dont l'ubiquité est ainsi confirmée ; celui d'HOFFMANN et THEMEL (obs. 3) qui montre surtout une ostéosclérose, ce qui permet de classer hématologiquement ce cas dans le groupe ou près du groupe des splénomégalias érythromyéloïdes. Nos 2 cas avec éosinophilie ont eu une ponction sternale : le myélogramme du cas n° 1 comporte une forte éosinophilie mais sans anomalie des différentes lignées ; celui du cas n° 2, trop tardif, ne montre plus d'éosinophilie médullaire, mais les érythroblastes basophiles sont nettement augmentés (17,5 %).

Aucun cas parmi les formes « sans éosinophilie » n'a eu de ponction sternale.

II. — CRASE SANGUINE

Elle a été fort peu étudiée ; rappelons que MÜMME signale un chiffre de 150.000 plaquettes, que LANGER (obs. 2) trouve un signe du lacet positif avec un chiffre normal de plaquettes.

L'hypercoagulabilité n'est soulignée qu'une fois par HUGUES et SMITH, qui démontrent la résistance à l'héparine : pendant sept jours malgré des injections répétées de 25.000 U d'héparine (192,5 mg), le T.C. ne s'élève pas ou s'élève peu (de 4 mn à 6 mn 30 sec, une fois à 8 mn 30 sec) ; pendant les semaines suivantes, l'ester éthylique du dicoumarol est employé sans succès puisque malgré un taux de prothrombine de 10 à 30 % les embolies pulmonaires se succèdent. La reprise de l'héparine est alors efficace, du moins biologiquement puisque 12.500 U élèvent le T.C. à 22 mn puis 32 mn huit heures plus

tard ; un nouvel accident thrombo-embolique survient qui entraîne la mort.

Cette hypercoagulabilité n'est pas retrouvée par WILLIAMS, BALL et DAVIES où l'injection d'héparine — chez 4 malades — « prolonge normalement » le temps de coagulation.

L'étude du taux de prothrombine et du test à l'héparine a été faite chez nos 5 malades :

- Dans le cas n° 1, existe une tendance très faible à l'hypercoagulabilité (au plus 8 mn 30 sec pour un témoin à 10 mn 30 sec avec un taux de prothrombine à 52,5 %).
- Le cas n° 2 a presque constamment eu, dans le mois précédant la mort, une hypercoagulabilité très forte :

	Prothrombine en %	Test à l'héparine	
		témoin	malade
7 décembre	100	15,30	6,30
9 »	75	14,30	4,15
10 »	50	10,30	10
15 »	50	11,30	8,30
17 »	7,5	12	12,30
21 »	6	11	13
23 »	10	14,30	15
24 »	50	11,30	10
29 »	21	12	16
31 »	12	13,30	10

(*) Du 15 au 20, éthyldicoumarol : 900 mg

(**) Du 24 au 31, phényl indane dione : 12,5 puis 25 mg

- Le cas n° 3 avait aussi une forte tendance à l'hypercoagulabilité :

	Prothrombine en %	Test à l'héparine	
		témoin	malade
27 octobre	75	13	5
29 octobre	27	10,30	10
3 novembre	36	11,30	11,30

(*) Sous éthyldicoumarol

- *Le cas n° 4*, lors des premières hospitalisations pour manifestations thrombo-emboliques, était iso ou même légèrement hypocoagulable. Lors de sa dernière hospitalisation, la tendance à l'hypercoagulabilité était très franche, du moins certains jours comme le prouvent les chiffres suivants :

	Prothrombine en %	Test à l'héparine	
		témoin	malade
11 mars	40	11,30	11,30
25 mars	100	12,30	6
2 avril	36	13,30	13
13 avril	26	13	15
23 avril	54	12	7,30
20 mai	28	10	8
1 ^{er} juin	75	12	13,30

- *Le cas n° 5* avait eu aussi une franche hypercoagulabilité à l'hôpital de Besançon ; il conserva une tendance à l'hypercoagulabilité, sauf dans les jours qui ont précédé la mort :

	Prothrombine en %	Test à l'héparine	
		témoin	malade
Début juin	—	11	7
29 juin	50	9	10
4 juillet	50	10	9
8 juillet	64	10	18,30

En conclusion, l'hypercoagulabilité est habituelle au cours de l'affection : elle est parfois très intense et persistante (cas n° 2) ; en fait, elle n'est pas constante et semble évoluer par vagues ; elle peut même s'atténuer dans les jours qui précèdent la mort (cas nos 3, 4 et 5) ; c'est peut-être la raison pour laquelle elle n'a pas été retrouvée par WILLIAMS, BALL et DAVIES.

En outre, la fibrinolyse a été étudiée dans les 2 derniers cas : dans le cas n° 4, elle s'effectue 3 fois en soixante-douze heures ; dans le cas n° 5, elle se produit en cinquante-quatre heures. La fibrinémie, étudiée seulement chez 2 malades (personnels), est 2 fois normale à 4,50 g/l dans le cas n° 2 et à 5 g/l dans le cas n° 5.

III. — AUTRES DONNÉES BIOLOGIQUES

1. LA SEROLOGIE SYPHILITIQUE

— 25 réactions syphilitiques (B.W., Kahn) ont été faites concernant 23 malades : dans la majorité des cas, elles sont négatives (20 malades dont nos 5 cas).

— 3 malades ont des réactions positives : celui de POPP qui, à deux reprises, avait un B.W. +, celui de GRAY (cas 2) qui, à quelques jours d'intervalle, a eu d'abord un B.W. et un Kahn positifs puis négatifs, enfin celui de EDGE. Seul ce dernier malade était suspect de spécificité puisque le traitement arsenical qui devait déclencher son syndrome neurologique avait été prescrit pour une ulcération génitale. Il est notable que ces 3 malades ont eu une E.P.F. avec éosinophilie forte et persistante.

2. LA VITESSE DE SEDIMENTATION

Elle a été étudiée chez 21 malades ; les 42 V.S. se répartissent ainsi en ce qui concerne le chiffre de la première heure :

≤ 10 mm :	18 examens, soit 42,8 %
entre 10 et 30 mm :	18 examens, soit 42,8 %
> 30 mm :	6 examens, soit 14,2 %

Ce sont les formes avec forte éosinophilie qui s'accompagnent d'une forte accélération de la V.S. : les 6 examens où la V.S. dépasse 30 mm à la première heure concernent les cas de LANGER 1 (52 mm), LANGER 2 (116 mm), BÜCHLER (70 mm), EGGER (32 mm), HOFFMANN et THEMEL 3 (68 mm) et notre cas n° 2 (37 mm).

Mais il n'y a pas de parallélisme entre l'accélération de la V.S. et le taux de l'éosinophilie ; à titre d'exemple, le malade de CLARK a une V.S. à 25 mm à la première heure pour une éosinophilie nulle, puis une V.S. normale pour une éosinophilie à 55 %.

En conclusion, dans un peu moins de la moitié des cas, la V.S. est normale ; les fortes accélérations (1 cas sur 7) ne sont observées que lorsqu'il existe conjointement une forte éosinophilie circulante, mais celle-ci est compatible avec une V.S. normale (cas de MÜMME, de POPP, de CLARK, notre cas n° 1 où la première V.S. est à 4 mm à la première heure pour une éosinophilie à 39 %).

3. PROTIDES ET ELECTROPHORESE

L'hypoprotidémie doit être un trait fréquent de l'affection ; le taux des protides sanguins est signalé 3 fois dans la littérature : Mc NICOL (53 g), SMITH et FURTH (59 g dans le cas 1, 49 g dans le cas 2). L'hyposérinémie est citée par SMITH et FURTH, et par BALL qui trouve des hyposérinémies très basses (inférieures à 20 g).

Cette hypoprotidémie est présente chez 2 de nos 4 malades où le dosage a été fait et s'établit ainsi (en g %₀₀) :

	Protides totaux	Sérine	Globuline
Cas n° 1	70	43	27
Cas n° 3	62,5	30	32,5
Cas n° 4	64	23,5	40,3
	63	28,8	34,2
Cas n° 5	82,5	48	34,5

L'électrophorèse, faite chez 2 malades, montre :

- dans notre cas n° 1, un très léger pic α_2 ;
- dans notre cas n° 4, outre l'hypoalbuminémie, une augmentation des globulines portant sur les fractions α_1 , α_2 et γ .

En conclusion, l'hypoprotidémie n'est pas un signe constant quoique plusieurs fois cité ; l'hyposérinémie en est habituellement la cause. Les deux électrophorèses ne permettent pas de décrire un profil caractéristique.

4. COMPLET HEPATIQUE ET CHOLESTEROL

Un fait nous a frappé : le taux habituellement bas du cholestérol total sanguin, dont les chiffres sont les suivants (en g %₀₀) :

- SMITH et FURTH 1 : 1,40
- SMITH et FURTH 2 : 1,58
- SMITH et FURTH 3 : 1,63
- POPP et ZANDANEL : 1,00
- observation personnelle n° 1 : 1,30
- observation personnelle n° 4 : 1,00, puis 2,10, puis 1,35
- observation personnelle n° 5 : 1,30, puis 1,50, puis 0,80

La plupart de ces dosages ont été faits dans les derniers mois ou les dernières semaines précédant la mort, et chaque fois chez des

malades en insuffisance cardiaque avec gros foie. Pourtant le premier dosage de notre quatrième observation a été fait seize mois avant la mort; dix mois plus tard, le cholestérol était remonté à 2,10 g % pour retomber à 1,35 g trois mois avant le décès du malade.

En outre, les épreuves fonctionnelles hépatiques faites en même temps que ces dosages du cholestérol (cas de POPP, nos cas n° 4 et 5) ne montrent pas d'anomalies fonctionnelles notables : l'estérification du cholestérol est dans tous ces cas égale ou nettement supérieure à 60 %, les thymol-tests sont normaux ou subnormaux, la galactosurie est normale dans notre cas n° 4. On note seulement une bilirubinémie un peu augmentée dans le cas n° 5.

La comparaison de ces résultats avec 55 dosages du cholestérol total chez 45 malades hospitalisés dans le service du Professeur LENÈGRE ayant des cardiopathies diverses et tous un gros foie cardiaque dépassant de deux travers de doigt à plus d'un travers de main, est résumée dans le tableau suivant :

		Cholestérol g %		
		≤ 1,60	1,60 à 2,20	> 2,20
E.P.F.	7 malades 11 dosages	9	2	0
Cœur pulm. chronique	11 malades 13 dosages	4	6	3
Péricardite constrictive	4 malades 4 dosages	2	2	0
Valvulites rhumatism.	16 malades 20 dosages	3	9	8
Hypertendus coronariens	9 malades 13 dosages	0	2	11
I.C. indét.	5 malades 5 dosages	0	3	2

L'âge moyen des malades-référence est de 49,5 ans.

Ce tableau fait apparaître qu'un cholestérol total inférieur à 1,60 g/l :

— est rare chez :

- les hypertendus et coronariens (0 fois sur 13);
- les valvulaires rhumatismaux (3 fois sur 20);
- les cœurs pulmonaires chroniques (4 fois sur 13);

— peut être plus fréquent lorsqu'il s'agit d'une péricardite constrictive (2 cas sur 4).

Aucun des dosages-référence n'est inférieur à 1,30 g ‰.

En conclusion, il semble qu'un taux normal ou bas du cholestérol total soit assez fréquent dans les E.P.F. Notre observation n° 4 montre que l'hypocholestérolémie peut être transitoire et précéder la mort de plusieurs mois. On ne peut s'empêcher — connaissant les phénomènes de myolyse progressive du myocarde dans les E.P.F. — de rapprocher ce fait de l'hypocholestérolémie transitoire des infarctus du myocarde signalée par KAUFMANN, BOULIN et UHRY.

5. DIVERS

Les signes d'atteinte rénale sont fréquents :

- sur 23 malades où l'albuminurie a été recherchée, 21 fois elle est présente, parfois à l'état de traces, mais, à l'inverse, parfois il s'agit d'une très forte albuminurie (4 cas) atteignant 7 g ‰ (LÖFFLER), 5 g ‰ (EGGER), 10 g ‰ (notre cas n° 1);
- sur 16 culots urinaires étudiés, 4 sont rigoureusement normaux, mais on note 6 fois une leucocyturie anormale, 13 fois une hématurie microscopique et 6 fois une cylindrurie hyaline ou granuleuse ;
- 14 observations font mention du chiffre de l'azotémie : elle est inférieure à 0,50 g ‰ dans 5 cas ; elle s'élève à plus de 1 g ‰ dans 5 autres cas (ROULET, PELLEGRINI, nos cas n°s 1, 2 et 3), et souvent cette poussée azotémique précède la mort de quelques jours ;
- une étude fonctionnelle du rein par la P.S.P. est faite dans nos cas n°s 1, 2 et 4, où l'élimination après 70 mn n'est que de 25, 45 et 25 % ;

La glycémie est habituellement normale : entre 0,90 et 1,19 (4 cas).

Le fer sérique étudié dans le cas de POPP est successivement normal puis augmenté (270 γ ‰) au moment où apparaît une anémie avec réticulocytose, ce qui évoque un processus d'hémolyse.

Le test de Thorn est nettement positif dans le cas de POPP, et faiblement positif dans notre cas n° 1 où le nombre des éosinophiles chute de 3.380 à 2.370 par mm³ quatre heures après injection d'A.C.T.H.

Les hémocultures sont constamment négatives chez les 10 malades où elles ont été faites, et parfois de façon réitérée (4 fois dans les cas de SMITH et FURTH 2, et de HUGUES et SMITH).

Les examens parasitaires sont également habituellement négatifs : pas de parasites dans les selles des cas de LÖFFLER, BÜCHLER, EDGE, ZOLL, HOFFMAN, POPP et notre cas n° 1. On a retrouvé 1 fois des tricocéphales (MÜMME), 1 fois des ankylostomes (ROGOWSKY), 1 fois des kystes de lamblias (notre cas n° 2). Des tests cutanés sont négatifs pour l'ascaris (cas n° 2) et la trichinose (CLARK). La filaire Loa-loa, suspectée par GRAY dans ses 2 observations, n'a pas pu être mise en évidence.

III. — BIOPSIE MUSCULAIRE

Des biopsies musculaires ont rarement été faites dans la littérature (2 cas) et lorsqu'elles l'ont été, c'est pour vérifier l'hypothèse d'une périartérite noueuse évoquée sur l'éosinophilie circulante. HOFFMAN d'une part, CLARK et coll. de l'autre, parlent de biopsie « négative ».

C'est aussi dans cet esprit que la biopsie musculaire a été faite dans notre cas n° 2. Or cette biopsie, qui en aucun point ne montre d'aspect pouvant évoquer une périartérite noueuse, aurait pu aussi être considérée comme « négative ». *En réalité, elle montre des lésions assez particulières.* En voici l'étude détaillée :

« Le tissu musculaire est sensiblement normal, mais par endroits existent une discrète prolifération des cellules du sarcolemme et une augmentation de l'épaisseur des travées du conjonctif interfasciculaire. En certains points, s'observent des plages étoilées fibreuses, acellulaires qui se prolongent parfois jusque dans le tissu cellulograisieux périphérique. En regard de ces plages fibreuses, on note des signes de souffrance des myofibrilles. Certaines petites artères, surtout certaines artéριοles précapillaires situées à l'intérieur de ces travées fibreuses interfasciculaires, sont le siège de deux sortes de lésions :

— présence dans la lumière de thrombi fibrineux occupant toute la lumière ou paraissant rétractés, réunis à la paroi par de minces filaments ;

— hyperplasie importante des cellules de l'endothélium qui tendent à recouvrir et colonisent ces dépôts fibrineux. Il en résulte que les parois artériolaires paraissent épaissies, hyalinisées par endroits, richement cellulaires en d'autres ».

Cette biopsie musculaire est la seule qui ait été faite dans nos 5 cas. La ressemblance des lésions artériolaires musculaires avec celles des petites branches coronariennes, de la fibrose du muscle strié avec la fibrose myocardique, et des lésions de myolyse dans le muscle strié et dans le myocarde, est frappante.

Il est évidemment impossible de suggérer la fréquence réelle de ces lésions musculaires : il est notable que le fragment de grand pectoral prélevé post-mortem chez le même malade, n'a pas montré ces

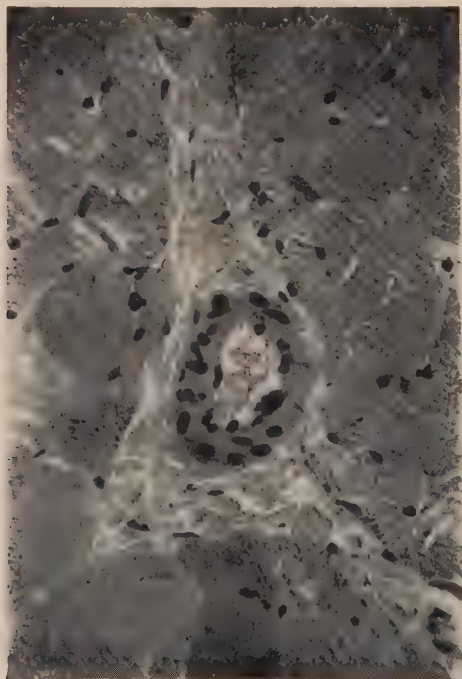


FIG. 9 (obs. n° 2). — Biopsie musculaire. Noter l'épaississement pariétal de la petite artère, la présence de cellules dans l'épaisseur de la paroi, évoquant les dépôts successifs, et la présence de substance fibrinoïde dans la lumière (gross. $\times 320$).

mêmes lésions. De même, le fragment musculaire prélevé lors de la nécropsie chez notre premier malade, n'a pas montré de lésions aussi particulières bien que l'on note un épaississement hyalin de la paroi des artérioles de moyen calibre, sans thrombi fibrineux toutefois.

Quoi qu'il en soit, on peut s'attendre comme pour la P.A.N. à ce que ces lésions musculaires soient inconstamment retrouvées, et ARKIN

ne découvrir ces lésions que dans 30 % des cas de P.A.N. *Il est probable que de nombreux cas de E.P.F. ne s'accompagnent pas de lésions des muscles striés. Néanmoins, le seul fait qu'elles existent doit engager à généraliser le principe de la biopsie musculaire devant toute insuffisance cardiaque d'origine indéterminée.*

C. Etude hémodynamique

A) IL FAUT RAPPELER D'ABORD

— Que la tension artérielle est habituellement normale ou basse : les chiffres moyens des pressions maximale et minimale des 56 cas de la littérature s'établissent à 118 et 83 mm de Hg. Une hypertension légère ou limite est cependant possible (MÜMME, LANGER, ZOLI, BERBLINGER, nos cas n^{os} 1 et 4).

— Que la pression veineuse peut être normale ou très élevée (60 cm d'eau dans le cas 2 de SMITH et FURTH). Elle est en moyenne de 22 cm d'eau (sur 10 cas).

— Que la vitesse circulatoire est habituellement diminuée : le temps bras-langue au déhydrocholate de Na est en moyenne de 32 secondes (sur 10 cas).

B) CATHETERISME CARDIAQUE

1° Il n'y a, à notre connaissance, dans la littérature, qu'UN SEUL CAS CATHÉTÉRISÉ ET VÉRIFIÉ D'E.P.F. : le cas de CLARK, VALENTINE et BLOUNT.

— Les chiffres des pressions cavitaires sont les suivantes (en mm Hg) :

	Max.	Min.	Moy.
O.D.			32
V.D.	39	27	
A.P.	35	30	
C.A.P.			25

— Deux points méritent d'être soulignés : d'une part, la tendance à l'égalisation des pressions et, de l'autre, l'existence d'un tracé ventriculaire droit montrant un dip-plateau. Le dip-protodiastolique est

relativement peu profond (27 mm Hg), le plateau est horizontal à 32 mm Hg pour une pression systolique ventriculaire droite à 39 mm de Hg. Il y a donc un très faible gradient entre ces deux dernières pressions.

2° SEUL NOTRE CAS N° 5 A ÉTÉ CATHÉTÉRISÉ

— Les chiffres des pressions sont les suivants (en mm Hg) :

	C.A.P.			A.P.			V.D.				O.D.
	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.	Max.	Dip.	Télédiast.	Moy.
Repos	18	21	5	27	33	13	19	32	10	— 5	12
Effort	21	24	10	37	45	20	31	48	16	— 8	17

— L'étude des courbes montre : d'une part, une *tendance à l'égalisation des pressions* (moins marquée cependant que dans le cas de CLARK et coll.) et, de l'autre, l'*existence d'un dip-plateau sur la courbe*

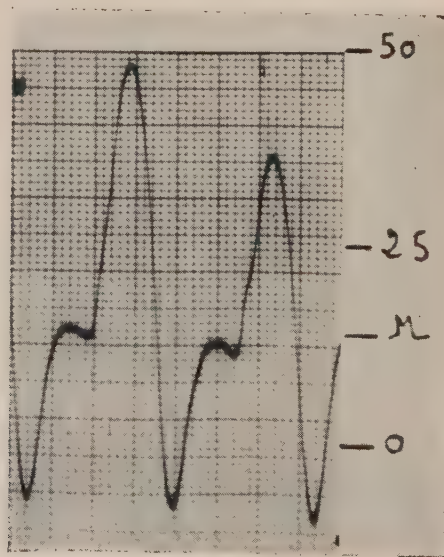


FIG. 10 (obs. n° 5). — Courbe des pressions ventriculaires droites à l'effort.

ventriculaire droite : le plateau, irrégulier au repos, devient franc et net à l'effort ; le dip est à — 8 mm de Hg et le plateau en télé-diastole à + 16 mm Hg pour une pression systolique à + 48 mm de Hg.

— Les autres données du cathétérisme sont les suivantes :

Cap. O ₂	21,5	vol.	
Art. hum.	21	vol.	satur. 97,7 %
Art. pulm.	12,08	vol.	satur. 59 %
D.A.V.	9,32	vol.	
D.C.	2,10	l.	
I.C.	1,28		

3° LA CONFRONTATION HÉMODYNAMIQUE ET ANATOMIQUE conduit aux conclusions suivantes :

- dans le cas de CLARK et coll., la fibrose endocardique atteint les deux ventricules ; la fibrose ventriculaire droite intervient vraisemblablement pour une forte part dans la constitution de cette morphologie hémodynamique évoquant une constriction ;
- mais, dans notre cas, la fibrose n'intéresse que le ventricule gauche. L'endocarde ventriculaire droit est normal. En revanche, le myocarde ventriculaire droit est le siège d'une fibrose interfasciculaire, d'ailleurs modérée : il faut admettre comme vraisemblable qu'en l'absence de thrombus et de fibrose ventriculaires droits, c'est la fibrose myocardique qui est responsable de l'aspect dip-plateau.

4° DISCUSSION et CONCLUSIONS :

De nombreux auteurs ont insisté sur la non-spécificité de l'aspect dip-plateau qui peut être réalisé, en dehors des cas de péricardites constrictives, par une fibrose myocardique (Mc KUSICK, BALCHUM et coll.), une amyloïdose cardiaque (HETZEL et coll., GUNNAR et coll., et 1 cas, non publié, observé dans le service du Professeur LENÈGRE), une péricardite liquidienne (WILSON et coll., TOURNIAIRE et coll.), une tumeur intraventriculaire droite (LE DAMANY), des insuffisances ventriculaires droites d'étiologie variée (WILSON et coll.). Pour WILSON, le dip existe dans 3,5 % des cardiopathies en I.V.D.

Cette morphologie, nullement spécifique d'une péricardite constrictive, exprime simplement une gêne à la relaxation normale ou au remplissage des ventricules, ou une gêne à la contraction et à l'éjection du sang (BALCHUM et coll.). Ce défaut d'adaptation en diastole peut être en rapport avec un facteur péricardique (liquide, fibrose, calcifications) myocardique (fibrose ou amyloïdose) ou endocardique (fibrose). YU et coll. ont considéré comme critère différentiel, le fait que, dans le ventricule droit, la pression télédiastolique est toujours supérieure au 1/3 de la pression systolique lorsqu'il s'agit d'une cons-

triction péricardique. Ce critère est infirmé par l'observation d'E.P.F. de CLARK où ce rapport dépasse $2/3$ (il est aussi infirmé par le cas 1 de myocardite de BALCHUM où ce rapport approche les $2/3$); notre cas est limite puisque ce rapport est de $1/3$.

En conclusion, le cathétérisme est d'un appoint important dans le diagnostic d'E.P.F. *D'autres cathétérismes faits dans le service du Professeur LENÈGRE chez des malades hautement suspects d'avoir une E.P.F., ont montré des courbes voisines avec dip-plateau. Ainsi, lorsque par diverses investigations, les diagnostics de péricardite liquidienne ou constrictive sont éliminés, le diagnostic d'E.P.F. doit être envisagé; il ne saurait être affirmé par le seul argument hémodynamique puisque les myocardites fibreuses, qui ont une parenté clinique étroite, sont capables de déterminer des tracés identiques.*

Histogénèse - Diagnostic et nosologie Etiologie

I. — HISTOGENÈSE

Deux principales théories s'affrontent, concernant l'histogénèse des endocardites pariétales fibroplastiques : l'une interprète l'épaississement fibreux endocardique comme une endocardite proliférante ; l'autre voit dans cette fibrose le stade ultime d'une thrombose organisée. Nous nous rallions à cette dernière théorie, mais certaines particularités anatomiques font que nous pensons qu'il s'agit d'une thrombose fibrineuse, véritable maladie de dépôt atteignant toutes les lumières vasculaires, endocarde compris.

1. THEORIE DE L'ENDOCARDITE PROLIFERANTE

Cette conception est adoptée par plusieurs auteurs (BERBLINGER, Mc KUSICK, Mc NICOL) qui développent les arguments suivants :

- le caractère diffus de la fibrose est peu compatible avec une thrombose organisée (Mc KUSICK) ;
- la persistance de l'endothélium endocardique recouvrant la fibrose montre bien qu'il s'agit d'une fibrose intra-endocardique.

Pour ces auteurs, et notamment pour Mc NICOL, la première manifestation serait l'accumulation d'une substance fluide relativement acellulaire immédiatement sous la couche endothéliale. Cette substance serait d'ailleurs, pour Mc NICOL, d'origine sanguine et pénétrerait sous l'endothélium à la faveur d'un abaissement du seuil de sa perméabilité lié à une atteinte primitive de l'endothélium endocardique.

A cette thorie, on peut objecter :

- que l'épaississement fibreux endocardique est véritablement monstrueux et qu'il est peu probable que l'endothélium primitif persiste après la constitution d'une telle lésion endocardique ;

- que, pour une lésion proprement endocardique, le siège pariétal est surprenant quand on sait la prédilection pour les valvules des manifestations inflammatoires de l'endocarde (ZOLL, JÜCKER);
- que si la lésion s'élabore à partir des couches paramyocardiques de l'endocarde, les lésions les plus jeunes, les moins organisées devraient être paramyocardiques, ce qui est précisément le contraire de ce que l'on observe à la lecture des coupes.

Le seul véritable argument pour admettre cette théorie est la présence de l'endothélium recouvrant la fibrose. En fait, celui-ci n'est que très inconstamment observé (GRAY, Mc NICOL, BALL). BALL précise bien qu'il n'est visible qu'aux endroits où il n'y a pas de thrombus. En réalité, en aucune manière, la présence de cet endothélium ne permet d'affirmer la nature intra-endocardique de la fibrose : ROTTER, WEIGERT, ORTH, RIBBERT (cités par ALTSHUL) ont montré qu'un dépôt pariétal, notamment thrombotique, s'accompagne rapidement d'une prolifération des cellules endothéliales avoisinantes qui viennent secondairement et assez rapidement endothéliser ce corps étranger. MAGAREY a montré l'endothélisation des lésions des valvules et des cordages dans le cœur rhumatismal, et DUGUID a défendu la théorie du mural thrombus secondairement endothélisé dans la genèse de l'athérosclérose. Cette endothélisation est donc un phénomène habituel qui ne surprend pas étant donné la propriété fondamentale de l'endothélium de recouvrir les cavités (ALTSHUL). *Aussi peut-on considérer comme peu valable cet argument de la présence d'un endothélium pour faire de la fibrose une lésion proliférante intra-endocardique.*

2. THEORIE DE LA THROMBOSE PARIETALE

Seront étudiés successivement :

- les arguments en faveur de la thrombose ;
- et la discussion pour savoir s'il s'agit d'un thrombus ordinaire organisé ou d'un thrombus particulier.

Cette théorie a été soulevée par LENNOX (1948) et reprise par HOFFMANN et THEMEL (1953), par WILLIAMS, BALL et DAVIES (1954), et par ROGOWSKY et THYS (1955).

Les arguments en faveur d'une thrombose organisée sont multiples :

- l'épaississement fibreux siège toujours à la pointe, est maximum à la pointe et dans les régions para-apicales où se logent

- habituellement les thrombi, vraisemblablement pour des raisons anatomiques (zone des cryptes);
- les thromboses, d'après l'étude de GARVIN, sont plus fréquentes dans le V.G. que dans le V.D. (respectivement 156 et 56 sur 265 thromboses intracardiaques); la même prédominance ventriculaire gauche est retrouvée dans nos cas en ce qui concerne la fibrose : le pourcentage est différent, car la prédominance ventriculaire gauche des thromboses dans la statistique de GARVIN est majorée par la forte proportion des infarctus qui localisent précisément à gauche le mural thrombus ;
 - *l'atteinte des piliers, des cordages et des valves, leur soudure à la paroi dans certains cas d'endocardite pariétale fibroplastique évoquent la prise en masse de l'appareil valvulaire dans une « gelée » secondairement organisée ;*
 - *enfin l'aspect stratifié de l'épaississement endocardique avec ses couches organisées paramyocardiques et ses couches peu organisées paraluminales évoque irrésistiblement un processus de dépôt à partir du sang cavitaire.*

IL N'EST PAS TOUT A FAIT EXCLU QU'IL S'AGISSE D'UN STADE ULTIME D'UNE THROMBOSE FIBRINO-CRUORIQUE BANALE.

Certes SOULIÉ et CHICHE insistent bien sur l'aspect habituellement rencontré dans l'organisation d'une thrombose : « Les fibroblastes issus de la lame conjonctive sous-endothéliale envahissent la base des caillots sous forme de faisceaux anastomosés. Des néocapillaires partis de la couche la plus interne du myocarde traversent l'endocarde et pénètrent le caillot en éventail. Des macrophages phagocytent les hématies et se chargent de pigment ocre, puis apparaissent les fibres collagènes ... en général, l'organisation conjonctive n'existe que sur des portions limitées de la zone d'insertion... ». Ces aspects sont tout à fait différents de ceux observés dans les endocardites fibroplastiques.

Mais BOUVRAIN, ALESSANDRIS et ROUTIER prétendent que l'organisation fibroblastique d'une thrombose peut aboutir à former une couche blanc nacré épaisse « où il est impossible de distinguer ce qui appartient à l'endocardite hyperplasique, au tissu inflammatoire sous-endocardique et au caillot proprement dit ».

En fait, nous pensons que l'endocardite pariétale fibroblastique n'est pas l'aboutissement d'une thrombose fibrino-cruorique banale en raison de l'aspect stratifié histologique évoquant le dépôt en plusieurs étapes d'une substance dont on peut suivre de strate en strate le métamorphisme fibreux, mais aussi en raison de la pauvreté en fibroblastes, en néovaisseaux et en cellules de l'épaississement fibreux. Cette hypo-

thèse est corroborée par l'aspect inhabituel des thrombi dont le réseau fibrineux extrêmement dense et épais emprisonne des hématies dont la lyse est particulièrement précoce. GRAY a bien insisté sur le fait que le thrombus est essentiellement fibrino-plaquettaire et qu'il y a analogie, voire identité structurale, entre le thrombus ventriculaire et les lésions intra-artérielles des petites artères coronaires également fibrino-plaquettaires. Dans nos observations, nous retrouvons cette analogie structurale et tinctoriale entre les lésions endocardiques et les lésions endartérielles coronariennes, pulmonaires, rénales, hépatiques et spléniques ; le même aspect stratifié est observé au niveau de certaines artéioles dont la lumière, obstruée, est comblée par une masse de structure concentrique donnant un aspect en bulbe d'oignon.

IL EST DONC PROBABLE QUE L'ENDOCARDITE PARIÉTALE FIBROPLASTIQUE EST L'EXPRESSION D'UNE MALADIE DE DÉPOT, liée à la précipitation de la fibrine ou du moins d'une substance voisine ayant des propriétés tinctoriales analogues. Cette précipitation serait déterminée quant à sa localisation par une lésion concomitante des tuniques internes des cavités vasculaires (endocarde, endartère, endoveine). Il y aurait donc un double processus vraisemblablement simultané : une lésion primitive de l'endothélium vasculaire et une précipitation de substance fibrinoïde dont l'organisation conduirait à la fibrose acellulaire ; le processus ainsi déclenché serait suivi de *précipitations itératives* expliquant l'aspect stratifié. L'étude des cas limites semble confirmer ces vues :

— LENNOX décrit à l'autopsie d'une asthmatique avec éosinophilie sanguine, un œdème avec prolifération cellulaire polymorphe de l'endocarde qui est déjà *recouvert d'un peu de fibrine sans thrombus* ; cet aspect serait tout à fait initial.

— FLYNN et MANN, dans leur observation 1 (non retenue), décrivent un endocarde infiltré de polynucléaires et un mural thrombus fibrino-plaquettaire contenant des polynucléaires ; les veines de Thebesius sont déjà thrombosées, mais il n'existe pas encore de fibrose endocardique véritable.

— ROGOWSKY et THYS de même, publient côte à côte un cas indiscutable d'E.P.F. (cas 2) et un cas limite (cas 1) où il n'est fait mention que de « thrombi gris » sur l'endocarde ventriculaire droit.

— WIENER et KNIGHTS, enfin, décrivent un cas d'insuffisance cardiaque avec éosinophilie sanguine, qu'ils rangent dans le groupe de l'endocardite pariétale fibroplastique, mais les photographies qui accompagnent l'article ne montrent pas une couche fibreuse dense. Il s'agit peut-être d'un stade relativement précoce de l'affection qui eût ultérieurement conduit à la fibrose pauci-cellulaire ; en tous cas, l'aspect du thrombus en voie d'organisation est particulièrement suggestif.

II. — NOSOLOGIE CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

La littérature offre un très grand nombre d'observations dont les rapports avec les E.P.F. peuvent être discutés parce qu'il existe :

- soit un épaississement endocardique massif (fibro-élastose, fibrose endocardique des infarctus);
- soit des lésions myocardiques interstitielles ou myofibrillaires (myocardites, myocardies);
- soit des lésions vasculaires ou viscérales disséminées (maladies du collagène, thromboses fibrino-plaquettaires).

A) LES FIBROSES ENDOCARDIQUES

1. LA FIBRO-ÉLASTOSE

La majorité des observations en souligne les différences : il s'agit, avant tout, d'une affection du nourrisson, se manifestant au cours de la première année de la vie (48 cas sur 49 de la statistique de CLÉMENT, GERBEAUX et COUVREUR), s'associant fréquemment à des cardiopathies congénitales, et montrant un épaississement endocardique où prédominent largement les fibres élastiques, par rapport aux fibres collagènes.

Cependant il existe indiscutablement des *formes de passage* : des cas de fibro-élastose ont été décrits chez l'adulte : 1 cas de LÉVY et ROUSSELOT, 2 cas de WHITE et FENNEL, 12 sur les 20 cas de l'étude de THOMAS, RANDALL, BLAND et CASTLEMAN. Ces derniers auteurs insistent sur la fréquence des thrombi pariétaux (9 cas sur 12) et au niveau des différents organes. COMEAU, d'autre part, publie 2 cas de « sclérose endocardique pariétale diffuse » chez des sujets de quarante et un et quarante-sept ans où la prolifération élastique est si dense qu'ils se rapprochent davantage de la fibro-élastose que de l'endocardite pariétale fibroplastique. A l'inverse, MÉTIANU, GUILLEMOT, DURAND et BARDIN signalent une fibro-élastose chez un enfant de dix-neuf mois dont l'hémogramme montre une éosinophilie à 10 % pour une leucocytose à 9.600 par mm³. Enfin, parmi les cas retenus dans notre étude, celui de POPP et ZANDANEL semble bien être une forme intermédiaire par la présence de fibres élastiques assez abondantes.

Si l'on ajoute que certains auteurs (HILL et REILLY) ont invoqué à l'origine des fibro-élastoses une affection du collagène, que GROSS

a invoqué une ischémie du myocarde par obstruction des vaisseaux artériossinusoïdes et thébésiens, que COLLIER et ROSAHN ont retrouvé 5 fois sur 11 une infection dentaire, digestive ou respiratoire durant la grossesse de la mère, et que FARBER et HUBARD ont aussi soulevé l'hypothèse d'une infection maternelle, l'analogie devient encore plus frappante. Or, LAGUESSE décrit, pour le développement des fibres élastiques, une genèse semblable à celle des fibres collagènes (BRANCA et VERNE); et pour certains auteurs (BLOOM, ODIETTE), le facteur mécanique, représenté par les battements cardiaques, favorise la formation de fibres élastiques. *Ainsi, il n'y a peut-être pas une opposition formelle entre E.P.F. et fibro-élastose, et certains cas de cette dernière affection qui ne comportent pas de cardiopathie congénitale associée sont peut-être des E.P.F. particulières ayant été compatibles avec une longue survie* (un cas de soixante-trois et un autre de soixante et onze ans dans la statistique de THOMAS et coll.). C'est l'avis de MÉTIANU et coll. : « Nous en arrivons à penser que fibrose myocardique, fibro-élastose endocardique et endocardite fibroblastique ne sont que des aspects d'une seule et même affection qui s'inscrit dans le vaste groupe des maladies du collagène » (1954).

2. LES FIBROSES ENDOCARDIQUES DES INFARCTUS DU MYOCARDE

GOULD reconnaît deux possibilités pour expliquer ces fibroses endocardiques : soit une endocardite réactionnelle (à rapprocher de la périocardite de l'infarctus), soit un mural thrombus organisé.

L'étude de plusieurs infarctus avec fibrose endocardique nous a permis de dégager les traits suivants :

- la fibrose n'est pas habituellement aussi épaisse, ni aussi diffuse : elle est plus volontiers riche en fibroblastes, en néovaisseaux, en infiltrats cellulaires. Elle évoque en effet, par sa structure, un mural thrombus organisé ou en voie d'organisation ;
- nous n'avons jamais constaté de stratifications semblables à celles observées dans l'épaississement endocardique des E.P.F. ;
- les lésions coronariennes sont habituellement différentes : atteignant les gros troncs et non les branches de petit calibre, comme dans nos cas ;
- les lésions myocardiques sont tout à fait différentes : il s'agit d'une apoplexie ou d'une nécrose déjà organisée qui est globale, massive, avec destruction de la structure myocardique, mais riche en fibroblastes et en néovaisseaux ;
- les lésions artériolaires ubiquitaires observées dans les E.P.F. font défaut.

En fait, nos cas n^{os} 3 et 4 avaient des signes électriques de nécrose et seule l'étude anatomique permettait de préciser les particularités :

- macroscopiquement déjà, il est noté dans le cas n^o 3 que « les tractus fibreux pénètrent dans le myocarde en ménageant des fibres saines » ; dans le cas n^o 4, « les lésions myocardiques scléreuses n'ont ni la topographie, ni l'aspect d'un infarctus massif » ;
- histologiquement, la différenciation est encore plus évidente : on ne peut pas nier qu'il s'agit de lésions nécrotiques, mais la conservation de la structure générale montre qu'il s'agit d'un processus progressif de myolyse lié vraisemblablement à l'ischémie provoquée par les oblitérations des petites branches coronariennes.

Ainsi le départ peut-il être fait entre l'infarctus massif par oblitération des gros troncs coronariens et « le remaniement scléreux progressif » réalisé dans les E.P.F.

B) LES MYOCARDITES ET LES MYOCARDIES

1. LES MYOCARDITES

Depuis la description de FIEDLER, les observations se sont multipliées de myocardites interstitielles cellulaires ou fibreuses. Certaines comportent une infiltration à éosinophiles (SIKL, BROWN et Mc NAMARA, REINHART, JAFFÉ) et ont, de ce fait, un trait commun avec les endocardites fibroplastiques avec éosinophilie tissulaire. D'autres mettent l'accent sur la fibrose myocardique souvent associée à des infiltrations cellulaires diverses avec lésions de myolyse : telles les observations de WARE et CHAPMAN, et surtout celles des auteurs lyonnais décrites sous le nom de myocardite subaiguë primitive (JOSSE RAND et GALLAVARDIN), de myocardite interstitielle subaiguë d'origine tuberculeuse (GALLAVARDIN et GRAVIER), de sclérose myocardique dense et diffuse (PERRIN, FROMENT et LENÈGRE). On peut en rapprocher les cas de SAPHIR, de TORESON, de LEVY et VON GLAHN, de DAVIES, MARVEL et GENOVESE, de HIGGINSON, GILLANDERS et MURRAY, de REISINGER et BLUMENTHAL, de DAMMIN, de CANDEL, de DE LA CHAPELLE, de SEL-
LERS.

Anatomiquement, les différences sont évidentes :

- les lésions prédominent toujours dans le myocarde, qu'il s'agisse d'infiltrations cellulaires qui dilacèrent les trousseaux musculaires, ou de fibrose qui s'étale en bandes ou en plaques ;

- les lésions endocardiques sont parfois associées mais elles restent discrètes ; et si certaines observations mentionnent un épaississement, il n'est jamais massif et jamais stratifié ;
- les lésions des artérioles coronariennes comparables à celles des E.P.F. ne sont pas signalées en général.

Cliniquement, par contre, les analogies sont indiscutables et la différenciation ne saurait être tentée par la seule clinique, ni par l'électrocardiographie. D'autre part, les mêmes hypothèses étiologiques et pathogéniques ont été soulevées au sujet des E.P.F. et des myocardites interstitielles, au point que BECKER en fait une étude globale sous le nom de collagénose cardiovasculaire. Enfin, certaines observations laissent un doute quant à la possibilité de *formes de passage*, telles les 2 observations récentes (1954) de PERRIN, FROMENT, CAHEN et CHASSAGNON : dans la première existent un thrombus apical adhérent organisé sur un endocarde « très épaissi » (mais riche en cellules conjonctives et inflammatoires) et surtout une oblitération d'une fine branche artérielle pulmonaire ; dans le deuxième cas, existe un endocarde très épais, fibreux, sans éléments inflammatoires (mais aussi sans exsudation fibrineuse de surface) et quoique les « artérioles même dans les régions les plus altérées soient en général indemnes », on voit cependant trois ou quatre artérioles thrombosées.

Ainsi, tout en réservant la possibilité de formes de passage et la probabilité d'étiologies communes, les deux affections nous semblent avoir suffisamment de divergences anatomiques pour mériter, dans l'état actuel de nos connaissances, une étude séparée.

2. LES MYOCARDIES

Bien individualisées par LAUBRY et par WALSER, elles ont fait l'objet d'une étude détaillée en 1948, à la Société française de Cardiologie. L'étude anatomique de CARLOTTI et de DE BRUX montre que les lésions sont tout à fait différentes, portant essentiellement sur les myofibrilles parfois hypertrophiées, parfois atrophiques. Certes, il existe souvent une fibrose interfasciculaire et parfois une fibrose endocardique, mais cette fibrose est en général modérée et les aspects de myolyse diffuse restent toujours au premier plan. Fait essentiel, les artères coronaires sont normales et il n'existe comme lésions vasculaires qu'une dilatation des capillaires qui sont gorgés d'hématies.

Mais là encore, certaines observations font évoquer des formes de passage : tel le cas 6 du rapport de CARLOTTI qui comportait une endocardite pariétale diffuse de 1 mm d'épaisseur du V.G. ; tel aussi le cas 5 de la thèse de CHARRAD dont l'insuffisance cardiaque s'est accompagnée d'un purpura et d'une néphrite, et qui à l'autopsie avait

une endocardite plastique non inflammatoire de la pointe du V.G., une néphrite vasculaire chronique (à vingt-trois ans) et des ulcérations gastriques. Pourtant, dans aucun des 7 cas de CHARRAD, il n'existe la moindre éosinophilie d'une part, ni de lésions des coronaires qui sont strictement normales.

C'est dans le cadre des myocardies que doivent être rangés également les cas de DOCK imputés au béri-béri, certains cas de LEVY et VON GLAHN et de GILLANDERS montrant d'ailleurs les limites imprécises existant entre les myocardies et les myocardites. LAUBRY d'ailleurs — dans la discussion sur les myocardies — reconnaît le polymorphisme des myocardies et la possibilité de myocardies pures, de myocardies d'origine hormonale et vitaminique, et de formes où le facteur myocardie précède, accompagne ou suit le syndrome myocardite.

Ainsi donc, comme pour les myocardites, peut-on accepter des formes de passage, mais la différenciation entre myocardies et E.P.F. n'en reste pas moins évidente, dans la plupart des cas, sur le plan anatomo-clinique, alors que les analogies du tableau clinique sont frappantes.

C) LES MALADIES DU COLLAGENE

BECKER a, dans une étude portant sur 40 cas, rassemblé dans un même groupe des myocardites et vraisemblablement plusieurs cas d'E.P.F., groupe dont il a fait une nouvelle maladie du collagène : la collagénose cardiovasculaire. Mais le concept de collagénose, basé sur l'apparente similitude histologique, est de plus en plus discuté sur le plan nosologique. Quoi qu'il en soit, les affections qu'on y a incluses demeurent et les analogies des E.P.F. sont indiscutables avec certaines d'entre elles, particulièrement la périartérite noueuse.

1. PÉRIARTÉRITE NOUEUSE ET ENDOCARDITE PARIÉTALE FIBROPLASTIQUE

Cliniquement, il est de multiples points communs (atteinte de l'état général, insuffisance cardiaque résistant à la digitaline, surtout altérations de l'hélogramme avec anémie hypochrome, hyperleucocytose, éosinophilie dans un quart des cas selon PASSELECQ, éosinophilie médullaire associée). En fait, il est surtout des différences : aucune observation d'E.P.F. ne fait mention de nodules sous-cutanés, ni de poly-névrite ; l'hypertension artérielle est beaucoup plus fréquente dans la P.A.N. (46 % des cas pour HARRIS et coll.) ainsi que la fièvre (80 % pour HARRIS, 86 % pour KEITH et BAGGENSTOSS) et l'accélération forte de la V.S. est très habituelle.

Anatomiquement, les analogies sont indiscutables : surtout en ce qui concerne les lésions viscérales et tout particulièrement les lésions rénales et spléniques. Par contre, les différences sont considérables si l'on s'en tient aux lésions cardiaques : « L'altération principale et le plus souvent unique frappe les branches des coronaires circulant dans l'épicarde. On trouve parfois une atteinte des artéριοles du myocarde, mais elle est généralement discrète. Un fait remarquable est l'intégrité du myocarde et de l'endocarde » (HABIB). A la vérité, une endocardite fibreuse est parfois signalée (ROSE, TUCKER) mais jamais un épaississement endocardique important.

Pourtant des formes de passage, peut-être des formes associées sont évidentes. ROULET et LANGER ont bien insisté sur l'analogie des lésions de leurs observations avec celles d'une P.A.N. BÜHLER va jusqu'à nommer E.P.F. son cas 2 (qui est une P.A.N. typique) parce qu'il existe, en outre, une infiltration éosinophilique de l'endocarde, ce qui semble être un abus de langage. Mais d'autre part, ces lésions péri-artérielles peuvent être transitoires si on en juge par l'observation de BONNIN et MORETTI concernant une endocardite subaiguë primitive à hémoculture négative. *On peut se demander si certaines formes d'E.P.F. avec éosinophilie ne sont pas réellement des formes particulières de P.A.N. ou des formes associées à une réaction noueuse péri-artérielle transitoire.* A moins que ces formes éosinophiliques des E.P.F. correspondent à l'angéite allergique ou à la granulomatose allergique de CHURG et STRAUSS que ces auteurs considèrent comme la forme allergique de la P.A.N. Cependant, dans l'état actuel de nos connaissances, les deux affections peuvent être différenciées, ne serait-ce que par *l'intégrité habituelle de l'endocarde dans la P.A.N.*, bien que l'origine allergique ait été évoquée dans les deux maladies.

2. LES AUTRES MALADIES DU COLLAGÈNE OU SOI-DISANT TELLES

Lupus érythémateux disséminé et endocardite pariétale fibroblastique :

Les analogies entre les deux affections sont assez minces et surtout d'ordre anatomo-pathologique :

- l'ubiquité des lésions vasculaires qui atteignent, dans le L.E.D., les artéριοles viscérales. Mais en fait s'il existe parfois des thrombi et une prolifération sous-endothéliale fibroblastique, ce qui domine est la destruction pariétale, la nécrose de la média, voire une fibrose péri-artérielle donnant au niveau de la rate l'« onion-skin lesion » qu'ALLEN retrouve dans 95 % des cas et qui est bien différente de ce qu'on observe dans les E.P.F. ;
- les lésions rénales, par contre, ont une parenté plus étroite car la prolifération de l'endothélium vasculaire des capillaires

glomérulaires avec nécrose focale du flocculus parfois associée à des thrombi hyalins, est un aspect identique à ce qui a été décrit sous le nom de néphrite en foyer de Löhlein, précisément rencontrée dans les cas de DEUS, ROULET et LANGER (cas 1). Au vrai, cette lésion est loin d'être spécifique, puisqu'elle se voit aussi dans la maladie d'Osler.

Par contre, les dissemblances sont éclatantes tant en clinique qu'à l'examen nécropsique :

- le L.E.D. est une affection essentiellement féminine (3 à 6 femmes pour 1 homme pour Mc GEHEE HARVEY, 17 femmes pour 1 homme dans la statistique de GRIFFITH et VURAL);
- la séméiologie extracardiaque du L.E.D. est riche de douleurs articulaires (77 à 90 % des cas), de manifestations cutanéo-muqueuses (dont le vespertilio qui n'a jamais été noté au cours d'une E.P.F.), de fièvre (86 à 100 % des cas);
- les signes biologiques du L.E.D. sont différents : certes un B.W. faussement positif est signalé par HUMPHREYS, mais la vitesse de sédimentation est considérablement accélérée (dans 89 % des 245 cas de JESSAK), surtout la leucopénie est très fréquente (25 à 85 % des cas au-dessous de 6.000 pour SIGUIER). De plus, une éosinopénie a été retrouvée dans plus de la moitié des cas par SHEARN et PIROFSKY ;
- l'insuffisance cardiaque est rare ou tardive : on ne la relève que dans 8 % des cas de la statistique de Mc GEHEE HARVEY ;
- anatomiquement, les lésions endocardiques, observées seulement dans 40 % des cas selon KLEMPERER, sont des verrucosités de siège valvulaire, atteignant les valves et surtout l'espace compris entre la face pariétale de celles-ci et la paroi ventriculaire (pocket-lesions de GROSS). Si elles peuvent fuser le long des cordages jusqu'à l'endocarde mural où elles seraient alors plus volontiers plates que saillantes (ROSS et WELLS), atteignant avec prédilection la paroi postérieure du V.G. (SIGUIER), jamais elles ne donnent un aspect comparable, même macroscopiquement, à l'épaississement massif des E.P.F. où les lésions, tout au contraire, sont essentiellement apicales et accessoirement valvulaires.

Aussi, malgré d'une part l'existence de formes leucopéniques des E.P.F. (HOFFMANN-THEMEL 2, O'BRIEN 2, LANGER 1), et d'autre part l'absence de recherche (dans toutes les observations retenues) des cellules de HARGRAVES, l'opposition clinique et anatomo-pathologique est

suffisante pour bien distinguer les deux affections, en réservant, comme pour la P.A.N., la possibilité de formes de passage et surtout d'étiologies identiques ou voisines.

Sclérodermie et endocardite pariétale fibroblastique :

L'opposition clinique est évidente, ne serait-ce que par les signes cutanés, mais l'atteinte cardiaque n'est pas rare et les œdèmes fréquents et difficilement réductibles (WEISS, STEAD et coll., LEGRAND et coll.).

L'opposition anatomo-pathologique est également franche : l'épaississement endocardique peut se voir (WEISS), mais il est toujours d'un faible degré et manifestement différent de celui observé dans les E.P.F. De même, les lésions musculaires sont caractérisées par un triple caractère fibrillaire, cellulaire et vasculaire (LEGRAND et coll.) et riches en fibroblastes (WEISS). Enfin et surtout, la topographie de la fibrose est irrégulière, en foyers distribués irrégulièrement de l'épicarde à l'endocarde sans prédominance sous-endocardique.

Hypertension maligne et endocardite pariétale fibroblastique :

Rapprocher les deux affections paraît impossible puisque l'hypertension (ou du moins une tension artérielle normale) est habituelle dans l'E.P.F. Pourtant l'hypertension est nette dans notre cas n° 4 et limite dans 6 autres cas (dont nos observations n°s 1 et 3).

Ce sont surtout les lésions artérielles qui sont très voisines : nous avons rencontré dans nos cas avec hypertension limite une endartérite fibreuse des artères intralobulaires tout à fait semblable à celle décrite dans l'hypertension maligne. Or, ces lésions d'artériolonécrose des petites artères dont le diamètre est inférieur à 100 μ , sont également disséminées. Quand on sait que la P.A.N. évolue parfois sous le masque d'une hypertension maligne (GRANT), qu'on a discuté des rapports de cause à effet entre P.A.N. et hypertension maligne et qu'enfin, comme on l'a vu, les rapports entre P.A.N. et E.P.F. sont incontestables, on imagine que certaines observations d'E.P.F. où les lésions vasculaires rénales sont développées peuvent évoluer aussi avec l'aspect clinique d'une hypertension maligne : telle nous semble notre observation n° 1 (avec éosinophilie) qui avait un œdème papillaire bilatéral avec exsudats et hémorragies et qui est mort dans un tableau de coma urémique.

Rhumatisme articulaire aigu et E.P.F. :

L'existence de douleurs articulaires dans l'E.P.F. (3 cas : EGGER, O'BRIEN, CLARK) peut seule faire soulever la parenté.

Mais l'opposition est évidente, tant clinique qu'anatomique, et si même il existe des artérites rhumatismales dont l'aspect évoque parfois une P.A.N., le fait qu'on n'ait jamais observé de nodule d'Aschoff dans le myocarde des E.P.F. permet de séparer de façon formelle les deux affections.

D) LES ANGIOPATHIES THROMBOTIQUES

Les lésions artériolaires disséminées des E.P.F. posent le problème des rapports de l'affection avec d'autres maladies proches ou éloignées sur le plan clinique.

1. LES ENDOCARDITES BACTÉRIENNES SUBAIGUES

Sur le plan clinique, l'analogie est évidente et DEUS a publié le premier cas d'E.P.F. sous le nom de septicémie lente. La fréquence dans les deux affections des manifestations cardiaques, de la splénomégalie, des signes rénaux et des thromboses disséminées atteste la parenté. Comme les hémocultures sont toujours restées négatives au cours des E.P.F., ce sont surtout les endocardites abactériennes subaiguës qui sont évoquées, et plus particulièrement une forme primitive, puisque les antécédents rhumatismaux font défaut habituellement dans les E.P.F. : le nombre trop restreint d'électrophorèses dans nos cas ne permet pas d'affirmer qu'on ne rencontre pas habituellement la forte hypergammaglobulinémie de ces endocardites.

Sur le plan anatomique, les lésions extra-cardiaques sont très comparables, et notamment les lésions rénales. La néphrite de Löhlein est retrouvée dans les deux affections. Certains auteurs — dont PAGEL — ont souligné la présence de thromboses dans les petites artères coronaires des endocardites lentes. *Par contre, la localisation des lésions endocardiques est strictement différente,* d'autre part des germes sont retrouvés dans les végétations. Ces deux caractéristiques s'opposent et pourtant DEUS a retrouvé, à l'autopsie, un streptocoque viridans, et LANGER un cocci gram + au niveau du thrombus intracardiaque et du rein.

Néanmoins, la majorité des observateurs n'a pas retrouvé de germes à l'autopsie des E.P.F. A ce titre, *l'E.P.F. se rapproche de l'endocardite thrombotique non bactérienne*, macroscopiquement différente par le siège valvulaire et la forme verruqueuse des lésions, mais histologiquement voisine puisque ces végétations, bien décrites par FRIEDBERG et GROSS, sont formées d'une substance amorphe, fibrinoïde, sans réaction inflammatoire.

2. LA MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE

La microangiopathie thrombotique (ou purpura thrombotique thrombocytopénique décrit par MOSCHCOWITZ en 1925) ne s'accompagne pas, à notre connaissance, de fibrose endocardique. Par contre, *les lésions vasculaires sont très semblables* à celles des E.P.F., et SYMMERS en donne la description suivante : « Thromboses très dispersées des petits vaisseaux sanguins et en particulier ceux du myocarde, de la zone capsulaire des glandes surrénales et du cortex du rein. Les vaisseaux atteints sont partiellement ou complètement occlus par une substance éosinophile granulaire ou hyaline ... recouverte par l'endothélium, et souvent un mince croissant reste ouvert... Une hyperplasie endothéliale n'est pas rare, même dans les vaisseaux qui sont, par ailleurs, normaux... Les petites artères, les artérioles et les capillaires peuvent être atteints, mais c'est la zone de jonction artériolo-capillaire qui est le plus souvent impliquée... ».

Les dissemblances sont grandes en clinique : pourtant le purpura est signalé dans 2 cas d'E.P.F. (MÜMME, Mc NICOL). D'autre part, le malade de POPP a eu, en fin d'évolution, une anémie vraisemblablement hémolytique. Enfin un cas très probable (mais toujours vivant) d'E.P.F. avec forte éosinophilie sanguine a été observé récemment dans les services des Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT et LENÈGRE : avant sa première hospitalisation, ce malade avait une anémie (sans hémorragie) à 2.530.000 et surtout une thrombopénie à 75.000. L'évolution relativement favorable de ce cas s'oppose au caractère rapidement fatal de la microangiopathie thrombotique, mais il n'est pas impossible que des perfectionnements techniques permettant un diagnostic *in vivo* de cette dernière affection nous apprennent dans l'avenir l'existence de formes non rapidement mortelles de la microangiopathie thrombotique.

III. — ÉTIOPATHOGÉNIE

De la confrontation des E.P.F. avec les affections précédentes se dégage la notion que *cette affection doit vraisemblablement entrer dans un groupe pathologique assez vaste : celui des thromboses fibrineuses ; l'individualité des E.P.F. est de représenter les cas où ces thromboses ont leur principal épanouissement au niveau de l'endocarde pariétal*. A l'origine de cette maladie thrombotique fibrineuse existent probablement des causes multiples agissant par l'intermédiaire d'un processus commun : l'allergie.

A) ALLERGIE ET E.P.F.

Seront étudiés successivement :

- les arguments expérimentaux et cliniques ;
- et les facteurs d'allergie.

1. LES ARGUMENTS EXPÉRIMENTAUX ET CLINIQUES

Expérimentalement, personne, à notre connaissance, n'a pu encore réaliser des lésions absolument semblables à celles des E.P.F. WILCOX et ANDRUS (1938), DIMITRACOFF (1940) ont observé après un choc anaphylactique ou histaminique une infiltration lympho-monocytaire et éosinophilique siégeant électivement dans les régions sous-endocardiques et d'autre part une endartérite oblitérante et thrombosante disséminée. CLARK et KAPLAN, après sérothérapie antipneumococcique intensive, ont noté une réaction cellulaire proliférative de l'endocarde pariétal et valvulaire du myocarde, de la tunique interne de l'aorte, de l'artère pulmonaire et des coronaires. BRUNSON et coll., après deux injections de toxine méningococcique à intervalle de huit à soixante-douze heures chez 38 lapins albinos, ont découvert, à l'autopsie, des masses occlusives de fibrinoïde dans les capillaires glomérulaires, les sinusoides spléniques, sous l'endothélium des artères coronaires et des valves, et ces occlusions vasculaires intéressent surtout les capillaires et les petites artères ; ces auteurs insistent sur le fait que ce matériel occlusif a l'aspect morphologique et tinctorial du fibrinoïde et que ces lésions suggèrent que le fibrinoïde est d'origine circulatoire.

Les arguments cliniques en faveur de l'allergie sont tirés, outre de l'évolution afébrile (ou presque) de la maladie, de la présence de l'éosinophilie sanguine et de la notion dans certains cas d'antécédents ou de manifestations allergiques. Mais toutes les allergies ne s'accompagnent pas fatalement d'une hyperéosinophilie sanguine, et son absence ne saurait en aucune façon faire repousser cette hypothèse pathogénique.

2. LES FACTEURS D'ALLERGIE

Ils sont vraisemblablement multiples : on peut incriminer une allergie infectieuse, parasitaire ou chimique.

L'allergie infectieuse :

Elle est, en effet, possible : une infection focale est signalée dans 16 cas. Il s'agit 7 fois d'une amygdalite chronique ou d'angines, voire d'abcès amygdaliens (EGGER) à répétition ; 2 fois coexiste une sévère infection dentaire (LANDAU 2, BÜCHLER), 2 fois une tuberculose pulmonaire

(SMITH et FURTH 2, BERBLINGER), 1 fois une ostéomyélite du maxillaire (PELLEGRINI), 1 fois une sinusite avec polyposé nasale (LANGER 1), 1 fois une salpingite (HOFFMANN et THEMEL 2), 1 fois une cholangéite chronique (HOFFMANN et THEMEL 1), 1 fois une bronchite chronique (notre cas n° 4). La banalité de la plupart de ces infections focales laisse planer un doute sur les rapports de causalité avec les lésions cardiovasculaires et fait invoquer une réaction spéciale de l'organisme : pour LÖFFLER et pour GIBERT QUERALTO, l'E.P.F. est conçue comme un processus de guérison d'une endocardite infectieuse lente atténuée, liée à un germe peu virulent, et rendue possible par une réaction hyperergique favorable de l'organisme. L'hypothèse d'une étiologie virale ne peut être éliminée si on en juge par les expériences de PEARCE et LANGE qui ont pu réaliser des myocardites virales expérimentales s'accompagnant de lésions endocardiques, à vrai dire assez différentes de celles des E.P.F. mais qui, ultérieurement, auraient peut-être conduit à la fibrose stratifiée.

L'étiologie parasitaire :

Elle devait fatalement être évoquée d'une part à cause de l'intense éosinophilie et de l'autre à cause de la fréquence de l'affection en milieu africain. Or, les parasites intestinaux dont tout le cycle s'accomplit dans le tube digestif, sont peu éosinophilogènes : tels le bothriocéphale, le trichocéphale, les oxyures, les ténias, les lamblas ; il n'est pas exclu cependant que « à côté des facteurs parasitaires, les aptitudes réactionnelles de l'hôte jouent un rôle » (DELAUHOUSSE) et que ces parasitoses puissent, sur un terrain prédisposé, entraîner des éosinophilies intenses. Les parasites tissulaires et les parasites qui décrivent un cycle larvaire intra-organique déterminent des éosinophilies élevées : pour des malades n'ayant pas quitté l'Europe, on peut incriminer l'ascaridiose (notre cas n° 2 en avait une dans ses antécédents), la distomatose, le kyste hydatique et la trichinose (jamais en cause dans les 61 cas) ; pour les coloniaux, peuvent être suspectées les filarioses, les bilharzioses, l'anguillulose, l'ankylostomiase. Cette dernière est retrouvée dans le cas de ROGOWSKY et THYS (l'éosinophilie n'est d'ailleurs qu'à 4 %), mais ce sont les filarioses qui ont été le plus souvent incriminées. Les 2 malades de GRAY, Européens vivant en Afrique, avaient des manifestations évidentes d'une filariose Loa-loa. GERBAUX et coll. ont observé 6 malades ayant une insuffisance cardiaque inexpliquée, une éosinophilie sanguine entre 50 et 70 %, suspects d'avoir une E.P.F. ; ces 6 malades avaient fait un séjour colonial (5 en A.E.F., 1 en Indochine) : chez 4 d'entre eux la filariose Loa-loa a été contrôlée, chez le cinquième elle a été soupçonnée et le sixième était considéré comme atteint d'une éosinophilie tropicale qui pourrait être, en réalité, une filariose à *Wuchereria malayi*. Certes, il

ne faut pas assimiler insuffisance cardiaque filarienne et E.P.F. : le cas 2 de MARCHAL et LEMOINE n'avait pas de lésion endocardique ; le cas de COIRAULT, rapporté dans la thèse de BOYER, avait une thrombose massive du V.G. histologiquement différente de celle des E.P.F. par sa richesse en néovaisseaux, et BOYER, lui-même, a reconnu que son cas n'était pas une E.P.F. Néanmoins, l'étiologie parasitaire doit être reconnue comme possible et ce d'autant plus que le malade a fait un séjour colonial : des recherches réitérées par tests cutanés, prélèvements sanguins diurnes et nocturnes et des examens de selles s'imposent.

Enfin, une autre parasitose semble capable de réaliser parfois une endocardite pariétale fibroblastique : il s'agit de la trypanosomiase américaine, de la *maladie de Chagas*. Des lésions endocardiques avaient déjà été signalées par MAGARINOS TORRES, mais dans une étude récente LARANJA et coll. rapportent plusieurs nouveaux cas avec lésions endocardiques : le cas 16 comporte un épaississement pariétal massif et stratifié qui est parfaitement semblable à celui observé dans nos cas. En outre, les auteurs signalent des oblitérations des branches des coronaires de petit et moyen calibre et une hyperplasie de l'intima des grosses artères coronaires. Mais la particularité de l'affection est la présence constante du parasite dans les fibres musculaires (21 cas) : en cela, ces observations s'opposent à tous les autres cas d'E.P.F. et c'est la raison pour laquelle nous avons préféré les dissocier de notre étude.

La sensibilisation médicamenteuse :

C'est une hypothèse plausible mais qui semble beaucoup moins souvent en cause. La malade de PELLEGRINI semble avoir développé son insuffisance cardiaque dans les jours qui ont suivi une injection intraveineuse d'une substance non précisée mais qui avait déclenché une violente réaction locale et générale avec fièvre à 40°, douleurs cervicales et abdominales. Le cas de EDGE est beaucoup plus troublant puisqu'il s'agit à l'évidence d'un accident arsenical neurologique rapidement suivi de l'apparition de l'insuffisance cardiaque.

B) LES AUTRES HYPOTHESES ETIOLOGIQUES

Mais d'autres hypothèses ont été émises et particulièrement pour les cas sans éosinophilie sanguine : essentiellement une avitaminose et une maladie congénitale à révélation tardive.

L'hypothèse d'une maladie carentielle ou d'une avitaminose a été évoquée par SMITH et FURTH qui ont invoqué une avitaminose du groupe B : en fait, les lésions sont assez différentes de celles du cœur

béri-bérique décrites par DOCK où prédominent la dégénérescence hydropique des fibres musculaires. DAVIES a pensé à la possibilité d'une maladie carentielle, mais les malades de BEDFORD, soldats vivant dans l'Est africain, avaient sans doute une alimentation équilibrée.

L'hypothèse d'une affection congénitale à révélation tardive fait revenir aux rapports de l'E.P.F. et de la fibro-élastose. Elle est soulevée dans un article (non signé) du *British Medical Journal* et ne saurait être formellement écartée, mais la constatation dans certains cas d'un cœur normal quelques mois avant le début des troubles est peu compatible avec cette hypothèse.

IV. — CONCLUSIONS ÉTIOPATHOGÉNIQUES

De toutes les affections qui ont quelques traits communs avec les E.P.F., ce sont les maladies dites du collagène qui semblent les plus proches cliniquement et anatomiquement. Or, ce concept de collagénose est de plus en plus critiqué et le « fibrinoïd » n'est plus considéré comme caractéristique de ces affections. GITLIN, CRAIG et JANEWAY, par une nouvelle technique histologique utilisant un sérum lapin anti-fibrine humaine dont les anticorps anti-fibrine sont rendus fluorescents, détectent la présence de fibrine insoluble sur des coupes lavées (pour éliminer le fibrinogène soluble) d'appendicites, de placentas, de lupus érythémateux disséminé et de P.A.N. Ils concluent que la fibrine est au moins un composant du fibrinoïd et que *le fibrinoïd n'est pas le fait exclusif des maladies du collagène*. « La présence de fibrine indique qu'il y a localement conversion de fibrinogène en fibrine, vraisemblablement par libération anormale de substances thromboplastiques à la suite de nécrose tissulaire locale... »

Ainsi, les E.P.F. semblent-elles s'intégrer dans un groupe encore mal connu et mal délimité, celui des thromboses fibrineuses qui peuvent être liées à une infection virale ou parasitaire, à des toxines bactériennes ou à une hypersensibilité. L'E.P.F. serait une forme clinique particulière par sa localisation majeure au niveau de l'endocarde, expliquant ainsi les formes de passage avec les autres affections du même groupe et précisément les maladies jusqu'alors classées sous le nom de collagénoses.

Conclusions

Les endocardites pariétales fibroplastiques (E.P.F.) sont étudiées à partir de 61 cas dont 56 recueillis dans la littérature et 5 personnels.

* *

L'éosinophilie sanguine n'a pas été observée dans tous ces cas. Ce trait hématologique — si tant est qu'il soit constant à un moment évolutif de la maladie — est volontiers précoce, précédant ou accompagnant les signes cardiaques, mais susceptible de disparaître dans le cours de l'évolution. L'éosinophilie doit souvent passer inaperçue et ce fait rend artificielle la discrimination en formes « avec » et « sans » éosinophilie.

* *

Les altérations anatomiques sont absolument identiques dans les formes « avec » et « sans » éosinophilie ; ces traits anatomiques principaux sont :

- l'aspect stratifié de l'épaississement endocardique dont la fibrose est presque acellulaire et très pauvre en néovaisseaux ;
- la richesse en matériel fibrineux et la lyse précoce des hématies dans les thrombi intra-cardiaques ;
- les lésions ubiquitaires des artères de moyen et petit calibre du myocarde, des reins, de la rate, du foie et des poumons réalisant une endocardite hyaline, scléro-hyaline ou scléreuse, concentrique, bourgeonnante ou oblitérante.

La fibrose endocardique est plus rarement univentriculaire (gauche 37,2 % ; droite 8,2 %) que biventriculaire (59 %) : les formes avec éosinophilie persistante ont 3 fois sur 4 une fibrose endocardique biventriculaire.

* *

Cliniquement, l'E.P.F. frappe 3 hommes pour 1 femme à un âge moyen de 37,6 ans.

— Le début est progressif dans 4/5^e des cas par une dyspnée ou un amaigrissement, et, dans 1/5^e des cas, aigu par des signes extra-cardiaques.

— La fièvre continue est inhabituelle, mais fréquentes sont les poussées fébriles transitoires.

— Un souffle systolique de pointe existe dans 7/10^e des cas, isolé ou associé à un bruit de galop ou à un souffle pré-systolique en imposant ainsi soit pour une I.V.G. d'origine indéterminée, soit pour une affection valvulaire mitrale. La T.A. est basse (en moyenne 118-83 mm Hg), mais une hypertension légère est possible.

— La silhouette radiologique cardiaque réalise deux aspects fréquents : cardiomégalie globale (56,4 %) et aspect mitral avec grosse O.G. (25,6 %).

— A l'E.C.G. : habituellement rythme sinusal (9/10^e des cas), hypertrophie auriculaire droite ou biauriculaire, bas voltage de QRS ; plus rarement tracés d'hypertrophie ventriculaire, de blocs de branche, voire de nécrose. Un bas voltage correspond presque toujours à une fibrose endocardique biventriculaire.

— Les épanchements pleuraux et l'ascite existent 1 fois sur 2 ; la pression veineuse est en moyenne à 22 cm d'eau et la vitesse circulatoire à 32 sec.

— La splénomégalie est présente 2 fois sur 3 dans les formes avec éosinophilie persistante et 1 fois sur 4 dans celles sans éosinophilie.

— Les douleurs, les crises dyspnéiques, les accidents neurologiques, les signes cutanés sont plus rares.

* *

Lorsque la maladie débute par des signes généraux ou extra-cardiaques, il s'écoule en moyenne onze mois avant qu'apparaissent les premières manifestations de l'insuffisance cardiaque. Celle-ci, une fois installée, conduit à la mort dans un délai moyen de 18,5 mois (10 mois pour les formes avec éosinophilie persistante ; 26,6 mois pour les autres).

* *

Les examens complémentaires peuvent aider au diagnostic ; il faut souligner :

- la fréquence et l'intensité de l'hypercoagulabilité ;
- la fréquence de l'hypocholestérolémie qui chute à certains moments évolutifs ;
- l'utilité de la *biopsie musculaire* qui nous a montré dans un cas des lésions vasculaires analogues à celles des autres organes ;
- *deux cathétérismes* objectivent une formule de constriction (égalisation des pressions ; aspect dip-plateau de la courbe ventriculaire droite). Dans un de ces cas, cependant, l'endocarde ventriculaire droit était normal.

* *

L'endocardite pariétale fibroblastique a une parenté certaine avec d'autres affections et particulièrement avec la fibro-élastose et la péri-artérite noueuse. Elle résulte vraisemblablement d'une thrombose particulière qui frappe toutes les cavités vasculaires et pas seulement l'endocarde. Bien individualisée par ses altérations anatomiques, elle doit être considérée comme un syndrome en ce qui concerne son étiologie : l'origine allergique est vraisemblable à partir d'une agression infectieuse, parasitaire ou médicamenteuse.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
LENEGRE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

Bibliographie

- ACAR (J.). — Contribution à l'étude hémodynamique et électrocardiographique des péricardites chroniques constrictives. (*Thèse*, Paris, 1956.)
- ALLEN (E.V.), BARKER (N.W.), HINES (E.A.). — Peripheral vascular diseases. (W.B. Saunders Co., 2nd ed., 1955.)
- ALTSCHUL (R.). — Endothelium (its development, morphology, function and pathology). (New York, The Macmillan Co., 1954.)
- AUBERTIN (C.) et GIROUX (L.). — Existe-t-il une leucémie à éosinophiles ? (*Presse Médicale*, 1921, 29, 314.)
- BALCHUM (O.J.), Mc CORD (M.C.) and BLOUNT (S.G.). — The clinical and hemodynamic pattern in non-specific myocarditis: a comparison with other entities also impairing myocardial efficiency. (*Americ. H.J.*, 1956, 52, 430.)
- BALL (J.D.), WILLIAMS (A.W.), DAVIES (J.N.P.). — Endomyocardial fibrosis. (*The Lancet*, 1954, 266, I, 1049.)
- BAUMLER (F.). — Das Krankheitsbild der reinen chronische sog. Wandendocarditis (flagchegnate endomyokardschwiche). (*Deutsch. Arch. Klin. Med.*, 1911, 105, 1.)
- BECKER (B.J.P.), CHATGIDAKIS (C.B.), VAN LINGEN (B.). — Cardiovascular collagenosis with parietal endocardial thrombosis. A clinico-pathologic study of 40 cases. (*Circulation*, 1953, 7, 345.)
- BEDFORD (D.E.), KONSTAM (G.L.S.). — Heart failure of unknown etiology in africans. (*British Heart J.*, 1946, 8, 236.)
- BEN NACEUR (M.). — Contribution à l'étude de l'endocardite fibroplastique avec éosinophilie sanguine (maladie de Löffler). (*Thèse*, Paris, 1955.)
- BERBLINGER (W.). — Zur Kenntuis der Endocarditis parietalis fibroplastica. (*Schweiz. Med. Wschr.*, 1948, 78, 829.)
- BERNARD (Jean). — Maladies du sang. (Paris, Flammarion édit.)
- BICKEL (G.) et FAVRE (J.). — Myocardites chroniques. (*Encycl. Méd. Chir.*, 1954, 11.020.)
- BLAND (E.F.), WHITE (P.D.) and GARLAND (J.). — Congenital anomalies of the coronary arteries. Report of an unusual case associated with cardiac hypertrophy. (*Am. Heart J.*, 1933, 8, 787.)

- BLUMBERG (R.W.) and LYON (R.A.). — Endocardial sclerosis. (*Am. J. Dis. Child.*, 1952, 84, 291.)
- BOIKAN (W.S.). — Myocarditis perniciosa. (*Virchows Arch. Path. Anat.*, 1931, 282, 46.)
- BONNIN (H.) et MORETTI (G.F.). — Périartérite noueuse à réaction transitoire au cours d'une endocardite subaiguë primitive à hémoculture négative. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1948, 950.)
- BOUISSE (J.). — L'éosinophilie sanguine. (*Rev. du Praticien*, 1956, VI, 1628.)
- BOUVRAIN (Y.), ALESSANDRIS (L.) et ROUTIER (D.). — Remarques anatomo-cliniques sur les thromboses cardiaques intra-cavitaires. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1949, 42, 293.)
- BOYER (P.). — A propos des insuffisances cardiaques aiguës au cours de l'éosinophilie tropicale. Asystolie aiguë et filariose à *Wuchereria malayi*. (Thèse, Paris, 1955, n° 947.)
- BROWN (C.E.) et MAC NAMARA (D.H.). — Acute interstitial myocarditis following administration of arsphenamines. (*Arch. of Derm. and Syphil.*, 1940, 42, 312.)
- BRUNSON (J.G.), THOMAS (L.) et GAMBLE (C.N.). — Morphologic changes in rabbits following the intravenous administration of meningococcal toxin. Two appropriately spaced injections; the role of fibrinoid in the generalized Schwartzman reaction. (*The Amer. J. of Path.*, 1955, XXXI, 655.)
- BUCHLER (H.). — Eosinophile, mikrobielle Endoallergie. Ein Einheitlicher Klinisch Pathogenestischer Formenkreis. (*Zeits. Klin. Med.*, 1941-1942, 140, 56.)
- BUHLER (F.). — Zür Klinik und pathogenese der Endokarditis parietalis fibroplastica. (*Zeits. f.d. Ges. Inn. Mediz.*, 1954, 9, 957.)
- CALO (A.). — Troubles, maladies et lésions cardiovasculaires d'origine allergique. (*Maroc Méd.*, 1953, 32, 355.)
- CANDEL (S.) and WHEELLOCK (M.C.). — Acute non specific myocarditis. (*Ann. Int. Med.*, 1945, 23, 309.)
- CARLOTTI (J.). — Etude clinique et anatomique de 14 cas de myocardies. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1948, 41, 498.)
- CHAGAS (E.). — Sur les altérations du cœur dans la trypanosomiase américaine (maladie de Chagas). (*Arch. Mal. Cœur*, 1928, 21, 641.)
- CHARRAD (A.M.). — Contribution à l'étude des myocardies. (Thèse, Paris, 1953, n° 555.)
- CHICHE (P.), BESCOT, LIVERSAC (J.), BAILLET (J.). — Etude histologique des thromboses intra-cardiaques et de leur région d'insertion. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1954, 47, 886.)
- CHURG (J.) et STRAUSS (L.). — Allergic granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. (*Am. J. of Path.*, 1951, 27, 277.)
- CLARK et KAPLAN. — Endocardial, arterial and other mesenchymal alterations associated with serum disease in man. (*Arch. Path.*, 1937, 24, 458.)

- CLÉMENT (R.), GERBEAUX (J.) et COUVREUR (J.). — Défaillance cardiaque du nourrisson par fibro-élastose endocardique. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 68, 929.)
- La fibro-élastose endocardique. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 68, 932.)
- COIRAULT (R.). — Eosinophilie tropicale et filariose à *Wuchereria malayi*. (*Journ. de Méd. et Chir. Pratiques*, 1954, n° 33.000.)
- COMEAU (W.J.). — Diffuse parietal endocardial sclerosis. Review of the literature and report of 2 cases. (*Am. J. Path.*, 1937, 13, 277.)
- DAMMIN (G.J.), GLASER (R.J.) and ROBERTS (J.C.). — Isolated myocarditis, myocardial fibrosis and intractable myocardial failure. (*Amer. J. Path.*, 1951, 27, 695.)
- DAVIES (J.N.P.). — Endocardial fibrosis in Africans. (*E. Afr. Med. J.*, 1948, 25, 10.)
- DAVIES (R.R.), MARVEL (R.J.) et GENOVESE (P.D.). — Heart disease of unknown etiology. (*Amer. Heart J.*, 1951, 42, 546.)
- DE BRUX (J.). — Etude anatomo-pathologique de 4 cas de myocardies. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1948, 41, 520.)
- Constitution histo-chimique de la substance fondamentale et maladies dites du collagène. (*Presse Méd.*, 1951, 59, 627.)
- DE LA CHAPELLE (C.) et GRAEF (I.). — Acute isolated myocarditis. (*Arch. Int. Med.*, 1931, 41, 942.)
- DELAHOUSSE (J.). — Réflexions à propos de l'éosinophilie tropicale. (*Gazette des Hôpitaux*, 1956, 803.)
- DESCHIENS (R.) et POIRIER (M.). — Les caractères différentiels des hyperéosinophilies en fonction de leur étiologie. (*Presse Méd.*, 1955, 63, 917.)
- DEUS (P.). — Ueber sepsis lenta. (*Corresp. Bl. Schweiz. Ärzte*, 1916, 46, 1473.)
- DOANE (J.C.) and SKEWERSKY. — Massive cardiac hypertrophy. (*Am. Heart J.*, 1944, 28, 816.)
- DOCK (W.). — Marked cardiac hypertrophy and mural thrombosis in the ventricles in beri-beri heart. (*Tr. Ass. Am. Physicians*, 1940, 55, 61.)
- DUGUID (J.B.) et ANDERSON (G.S.). — The pathogenesis of hyaline arteriosclerosis. (*J. Path. and Bact.*, 1952, 64, 519.)
- DUVOIR (M.), POUMEAU-DELILLE (G.), DEROBERT (L.) et LINDEUX. — Eosinophilie anoxémique des cardiaques. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1942, 35, 52.)
- EDGE (J.R.). — Myocardial fibrosis following arsenical therapy. Report of a case. (*The Lancet*, 1946, 251, 675.)
- EGGER (P.). — Endocarditis obliterans. Ihre Beziehungen zur endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophile und zum Morbus Buerger. (*Schweiz. Z. Path. Bakt.*, 1944, 7, 237.)
- ENGELHARDT (H.T.) and BRUNO (F.E.). — Fiedler's myocarditis. (*New Engl. J. Med.*, 1943, 228, 222.)

- FABRE (J.) et BOUISSOU (H.). — Que penser des maladies du collagène. (*Le Concours Médical*, 1956, 78, 2.449.)
- FIENBERG (R.), HOLZMAN (P.). — *Bull. Int. Ass. Med. Mus.*, 1951, 32, 34.)
- FLYNN (J.E.) et MANN (F.D.). — The presence and pathogenesis of endocardial and subendocardial degeneration, mural thrombosis and thrombosis of the Thebesian veins in cardiac failure from causes other than myocardial infarction. (*Am. Heart J.*, 1946, 31, 757.)
- FOSSEL (M.). — Chronische parietalis endocarditis. (*Beit. Path. Anat.*, 1942, 107, 241.)
- FRIEDBERG (C.K.) and GROSS (L.). — Non bacterial thrombotic endocarditis associated with acute thrombocytopenic purpura. (*Arch. Int. Med.*, 1938, 56, 641.)
- FRIEDBERG (C.K.). — Diseases of the heart. (Philadelphie, London, W.B. Saunders Co., p. 559.)
- FROMENT (R.), GONIN (A.) et BOUQUIN (Ph.). — Les endocardites pariétales thrombosantes. (*Traité de Méd.*, Paris, Masson édit., 1948, X, 673.)
- GALLAVARDIN (L.) et GRAVIER (L.). — Myocardite tuberculeuse à lésions interstitielles. (*La Médecine*, 1926, p. 431.)
- Myocardite interstitielle subaiguë d'origine tuberculeuse. (*Arch. Mal. Cœur*, 1928, 21, 472.)
 - Un nouveau cas de myocardite subaiguë primitive à lésions interstitielles. (*Arch. Mal. Cœur*, 1929, 22, 379.)
- GARVIN (C.F.). — Mural thrombi in the heart. (*Am. H. J.*, 1941, 21, 713.)
- GERANDAS (M.), CSEIKO (I.), UDVARDY (M.D.F.). — Histamine heparine thrombin chain mechanism. (*Nature*, 1948, 162, 257.)
- GERBAUX (A.), DE BRUX (J.), BEN NACEUR (M.) et LENÈGRE (J.). — L'endocardite pariétale fibroplastique avec éosinophilie sanguine (endocardite de Löffler). (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1956, 72, 456.)
- GERBAUX (A.), BEN NACEUR (M.), DE BRUX (J.) et LENÈGRE (J.). — Contribution à l'étude de l'endocardite pariétale fibroplastique avec éosinophilie sanguine (endocardite de Löffler). (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1956, 49, 689.)
- GIBERT-QUERALTO (J.). — Le cycle des endocardites. (*II^e Congrès Int. de Médecine*, Ostende, 26-31 août 1949.)
- GILLANDERS (A.D.). — Nutritional heart disease. (*British Heart J.*, 1951, 13, 177.)
- Endocardial fibrosis. (*The Lancet*, 1954, 267, 657.)
- GITLIN (D.), CRAIG (J.M.) et JANEWAY (C.A.). — Studies on the nature of fibrinoid in the collagen diseases. (*The Amer. J. of Path.*, 1957, XXVIII, 55.)
- GOULD (J.E.). — Pathology of the heart. (U.S.A., Springfield, Ch. C. Thomas Publ.)
- GOWING (N.F.C.). — Congenital fibro-elastosis of endocardium. (*J. Path. and Bact.*, 1953, 65, 13.)

- GRANCHER (R.). — Cardiac enlargement and failure with endocardial fibrosis. (*Connecticut M.J.*, 1951, 15, 379.)
- GRAY (I.R.). — Endocardial fibrosis. (*British H.J.*, 1951, 13, 387.)
- GRIFFITH (G.C.) and VURAL (I.L.). — Acute and subacute disseminated lupus erythematosus. A correlation of clinical and post mortem findings in 18 cases. (*Circulation*, 1951, 3, 492.)
- GROSS (L.) and FRIEDBERG (C.K.). — Non bacterial thrombotic endocarditis. (*Arch. of Int. Med.*, 1938, 56, 620.)
- GROSS (P.). — Concept of foetal endocarditis. (*Arch. Path.*, 1941, 31, 163.)
- GUNNAR (R.H.), DILLON (R.F.), WALLYN (R.J.) and ELISBERG (E.). — Primary amyloid of the heart and constrictive pericarditis. (*Circulation*, 1955, XII, 827.)
- HABIB (R.). — Sur les aspects histologiques de la périartérite noueuse. (*Annales de Méd.*, 1955, 56, 352.)
- Rapports entre la périartérite noueuse, les autres artérites nodulaires et les maladies du collagène. (*Annales de Méd.*, 1955, 56, 496.)
- HARRIS (A.W.), LYNCH (G.W.) and O'HARE. — Periarthritis nodosa. (*Arch. Int. Med.*, 1939, 6, 1163.)
- HETZEL (P.), WOOD (E.M.) and BURCHELL (H.B.). — Pulse pressures in the right side of the heart in a case of amyloid disease and in a case of idiopathic heart failure simulating constrictive pericarditis. (*Proc. Staff Meet. Mayo C.*, 1953, 28, 107.)
- HIGGINSON (J.), GILLANDERS (A.D.), MURRAY (J.F.). — The heart in chronic malnutrition. (*British Heart J.*, 1952, 14, 213.)
- HILL (W.J.) et REILLY (W.A.). — Fibro-elastose endocardique. (*Am. J. Dis. Child.*, 1951, 82, 579.)
- HOFFMAN (F.G.), ROSENBAUM (D.) and GENOVESE (P.D.). — Fibroplastic endocarditis with eosinophilia (Löffler's endocarditis parietalis fibroplastica) : case report and review of literature. (*Ann. Int. Med.*, 1955, 42, 668.)
- HUGUES (A.), SMITH (G.H.). — A case of endocardial fibrosis showing heparin-resistance. (*British Heart J.*, 1953, 15, 450.)
- HUGUES (M.M.). — Endomyocardial fibrosis. (*The Lancet*, 1954, 267, 972.)
- HUMPHREYS (E.M.). — The cardiac lesions of acute disseminated lupus erythematosus. (*Ann. Int. Med.*, 1948, 28, 12.)
- JACOBS (H.D.) et ELLIOT (G.A.). — Cardiac ventricular aneurysm in South Africa. (*Acta Med. Scand.*, 1955, suppl. 306, 84.)
- JAFFE (R.). — Myocarditis chronica als selbständiges krankheitsbild. (*Cardiologia*, 1946, 10, 403.)
- JOSSEMAND (E.) et GALLAVARDIN (L.). — De l'asystolie progressive des sujets jeunes par myocardite subaiguë primitive. (*Arch. Gén. Méd.*, 1901, 188, 513.)

- JUCKER (P.). — Ueber die wandendocarditis mit eosinophilie. (*Schw. Med. Wsch.*, 1946, 48, 1231.)
- JURGENS, BRAUNSTEINER. — Pathogenèse de la thrombose. (*Schw. Med. Woch.*, 1950, 80, 1388.)
- KLEMPERER (P.), POLLACK (A.D.) and BAEHR (G.). — Pathology of disseminated lupus erythematosus. (*Arch. Path.*, 1941, 32, 569.)
- KLEMPERER (P.). — The concept of collagen diseases. (*Am. J. Path.*, 1950, 26, 505.)
- KULEY (M.) et ERKMANN. — Bir endokarditis parietalis fibroplastika vak'asi. Türk tip Cem Med 1951, 17/7, p. 369. (Analyse in: *Excerpta Med.*, 1952, VI, 11, 4406.)
- LANDAU (A.), FEIGIN (M.), JOCHWEDS (B.) et MARJANKO (T.). — Aperçu sur l'endocardite pariétale chronique d'origine non valvulaire. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, 51, 484.)
- LANGER. — Beitrag zur Endokarditis parietalis fibroplastica (Löffler). (*Verh. Deuts. Ges., Kreislauff*, 1954, 20, 242.)
- LARANJA (F.S.), DIAS (E.), NOBREGA (G.) and MIRANDA (A.). — Chagas'disease. A clinical, epidemicologic and pathologic study. (*Circulation*, 1956, XIV, 1035.)
- LAUBRY (Ch.). — Discussion sur les myocardies. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1948, 41, 537.)
- LE DAMANY (L.). — Contribution à l'étude de la péricardite constrictive. (Thèse, Paris, Vigné édit., 1954, n° 1.062.)
- LEGRAND (R.), DESRUELLES (J.) et FONTAINE (G.). — Sclérodémie et insuffisance cardiaque. (*La France Médicale*, mars 1952, n° 3, p. 5.)
- LENNOX (B.). — Acute parietal endocarditis in a case of status asthmaticus. A possible early stage of Löffler's endocarditis parietalis fibroplastica with eosinophilia. (*J. Path. Bact.*, 1948, 60, 621.)
- LETTEER (C.R.). — Endocardial fibro elastosis. (*Ann. Int. Med.*, 1953, 38, 573.)
- LEVINE (H.D.). — Cardiac hypertrophy in infancy associated with thickened endocardium and coarctation of aorta. (*Am. J. Dis. Child.*, 1934, 48, 1072.)
- LEVY (R.L.) and ROUSSELOT (L.M.). — Cardiac hypertrophy of unknown etiology in young adults. (*Am. H. J.*, 1933, 9, 178.)
- LEVY (R.L.) and VON GLAHN (W.C.). — Further observations on cardiac hypertrophy in adults. (*Tr. Ass. Am. Physicians*, 1937, 52, 259.)
- Cardiac hypertrophy of unknow cause. (*Am. Heart J.*, 1944, 28, 714.)
- LIAN (C.), SIGUIER (F.), DUPERRAT (B.) et SARRAZIN (A.). — Le cœur dans les lupus érythémato-viscéríte malignes. (*Sem. Hôp. Paris*, 1947, 23, 1913.)
- LÖFFLER (W.). — Endocarditis parietalis fibroplastica mit bluteosinophile. (*Schweiz. Med. Wschr.*, 1936, 66, 817.)
- A propos des endocardites dites lentes. (*Sem. Hôp. Paris*, 1952, 28, 3693.)

- MAC DONALD (R.A.) and ROBBINS (S.L.). — Pathology of the heart in the carcinoid syndrome. (*A.M.A. Archives of Pathology*, 1957, 63, 103.)
- MAC KUSICK (V.A.). — Chronic constrictive pericarditis. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1952, 90, 3.)
- MAC KUSICK (V.A.), COCHRAN (T.H.). — Constrictive endocarditis. Report of a case. (*Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1952, 90, 90.)
- MAC LARREN (D.S.). — Endomyocardial fibrosis. (*The Lancet*, 1954, 267, 289.)
- MAC NICOL (C.), MAC MAHON (H.E.), BENENSON (A.S.) and WINSHIP (T.). — Recurrent parietal thromboendocarditis. (*Circulation*, 1953, 7, 497.)
- MAGARINOS TORRES (G.). — Endocardite pariétale dans la maladie de Chagas (trypanosomiase américaine). (*C.R. Soc. Biol.*, 1928, 99, 886.)
- MAHON (G.S.). — Idiopathic hypertrophy of the heart with endocardial fibrosis. (*Am. Heart J.*, 1936, 12, 608.)
- MAIRE (G.), FRICKER (J.), WARTER (J.) et BLOCH (H.R.). — A propos d'un cas d'asystolie avec grande éosinophilie sanguine. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, 52, 1307.)
- MARCHAL (G.) et LEMOINE (J.). — Filariose avec grande éosinophilie et insuffisance cardiaque. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934, 50, 665.)
- MÉTIANU (C.), GUILLEMOT (R.), DURAND (M.) et BARDIN (P.). — Un nouveau cas de fibro-élastose du nourrisson. (*Sem. Hôp. Paris*, 1954, 434.)
- MILETTO (G.) et COLLOMB (H.). — La pathologie cardio-vasculaire de l'Africain. (*Gazette des Hôpitaux*, 1956, 789.)
- MORÉNAS (J.). — Existe-t-il un syndrome cardiaque de la filariose ? (*Lyon Méd.*, 1941, 461.)
- MUMME (C.). — Zur klinik und pathologie der Endokarditis und aortitis fibroplastica sowie thromboendarteritis obliterans mit hochgradiger eosinophilie im blut knochenmark und in den organen. (*Zeitschrift f. Klin. Med.*, 1940, 138, 22.)
- O'BRIEN (W.). — Endocardial fibrosis in the Sudan. (*Brit. Med. J.*, 1954, 2, p. 899.)
- PAGEL (W.). — Acronecrosis due to fibrin thrombi and endothelial cell thrombi. (*Am. J. Med. Sc.*, 1949, 218, 425.)
- Polyarteritis nodosa and the rheumatic diseases. (*J. Clin. Path.*, 1951, 4, 137.)
- PASSELECQ (A.). — L'éosinophilie au cours de la périartérite noueuse. Sa valeur clinique, diagnostique et pathogénique. (*Thèse*, Paris, 1953, n° 114.)
- PATTYN (S.R.) et ROYER (P.). — Un cas d'endomyocardite fibreuse. (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1955, XXXV, 747.)
- PAULLEY (J.W.), JONES (R.), GREEN (W.P.D.), KANE (E.P.). — Myocardial toxoplasmosis. (*The Lancet*, 1954, 267, 624.)
- PAUTRIER (L.). — Maladies du collagène (collagénoses). (*Presse Méd.*, 1952, 60, 173.)

- PEARCE (J.M.). — Cardiac lesions produced by viruses. Pathogenesis and pathology of viral diseases. (New York, J.G. Kidd, 1950, pp. 107-133.)
- PELLEGRINI (G.). — L'endocardite pariétale fibroplastica. (*Minerva Med.*, 1949, 40, 260.)
- PERRIN (A.). — Les myocardites primitives à grosses lésions interstitielles. (Thèse, Lyon, 1950.)
- PERRIN (A.), FROMENT (R.) et LENÈGRE (J.). — Insuffisance cardiaque des sujets jeunes par sclérose myocardique dense et diffuse d'origine tuberculeuse, incertaine ou inconnue. Le problème des myocardites subaiguës primitives de Jossierand et Gallavardin. (*Cardiologia*, 1953, 22, 257 et 333.)
- PERRIN (A.), FROMENT (R.), CAHEN (P.) et CHASSAGNON (C.H.). — Deux nouveaux cas d'insuffisance cardiaque primitive des jeunes sujets par sclérose myocardique massive. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1954, 47, 123.)
- POPP (A.) et ZANDANELL (E.). — Ein Beitrag zur endocarditis parietalis fibroplastica mit bluteosinophile (Löffler). (*Cardiologia*, 1955, 27, 303.)
- PRIOR (J.T.) and WYATT (T.C.). — Endocardial fibro-elastosis. A study of 8 cases. (*Am. J. Path.*, 1950, 26, 969.)
- REIFENSTEIN (G.H.) and CHIDSEY (A.E.). — Cardiac hypertrophy of unknown cause. (*Amer. Heart J.*, 1945, 29, 127.)
- REINHART (W.). — Die isolierte diffuse interstitielle eosinophile myokarditis. (*Cardiologia*, 1946-1947, 11, 219.)
- REISINGER (J.A.) et BRUMENTHAL (B.). — Myocardial degeneration with hypertrophy and failure of unknown cause. (*Amer. Heart J.*, 1941, 22, 811.)
- ROGOWSKY et THYS (A.). — Note clinique à propos de 2 cas de fibrose endomyocardique observés à Stanleyville. (*Ann. Sté Belge de Méd. Trop.*, 1955, XXXV, 777.)
- ROQUE (G.) et LÉVY (L.). — Un cas de myocardite subaiguë primitive. (*Arch. Mal. Cœur*, 1914, 7, 10.)
- ROSKAM (J.) et HUGUES (J.). — Le mécanisme de formation des thromboses artérielles. (*Arch. Mal. du Cœur et Vais.*, 1954, 47, 545.)
- ROSS (S.W.), WELLS (B.B.). — Systemic lupus erythematosus. A review of literature. (*Amer. J. of Clin. Pathology*, 1953, 23, 139.)
- ROULET (F.). — Beitrag zur kenntnis des Endocardites parietalis fibroplastica mit Bluteosinophile (Löffler). (*Schw. Med. Wschr.*, 1944, 74, 427.)
- ROUTIER (D.), TRICOT (R.) et FORTIN. — Thromboses cardiaques intra-cavitaires. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1944, 37, 84.)
- ROUTIER (D.), BOUVRAIN (Y.) et CAPSEC LAPORTERIE. — A propos de 2 cas de thrombose intra-cavitaire. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1946, 39, 426.)
- SAPHIR (O.). — Myocarditis. (*Arch. Path.*, 1941, 32, 1000; 1942, 33, 88.)
- SARROUY (Ch.), SABATINI (R.), CABANNES (R.) et COSTAGLIOLA (J.). — Etudes sur le taux des éosinophiles circulants chez le nourrisson sain et au cours de différents états pathologiques. (*Algérie Méd.*, 1956, 60, 547.)

- SCHERF (D.) and BOYD (L.L.). — Cardiovascular diseases: their diagnosis and treatment. (Saint-Louis, The C.V. Mosby Co., 1939.)
- SCOTT (R.W.) et SAPHIR (O.). — Acute isolated myocarditis. (*Amer. H.J.*, 1929, 5, 129.)
- SELLERS (A.L.) and PHILLIPS (E.). — Myocardial fibrosis in young men. A report of two cases. (*Permanente Found Med. Bull.*, 1946, 4, 24.)
- SIGLIER (F.). — Maladies vedettes. (Masson et Cie édit., 1957.)
- SIKL (H.). — Eosinophile myocarditis als idiosynkrasische allergische erkrankung. (*Frankfurt Ztschr. f. Path.*, 1936, 49, 283.)
- SMITH (J.J.) and FURTH (J.). — Fibrosis of the endocardium and the myocardium with mural thrombosis. Notes on its relation to isolated (Fiedler's) myocarditis and to Beriberi heart. (*Arch. of Int. Med.*, 1943, 71, 602.)
- SOHLBERG (K.R.). — Malignant nephrosclerosis with verrucal angioneclerosis. (*Am. J. of Clin. Path.*, 1956, 26, 1061.)
- SOULIÉ (P.), CHICHE (P.) et PAPANICOLIS (I.). — Les thromboses pariétales organisées des cavités du cœur. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1949, 42, 669.)
- SOULIÉ (P.) et DI MATTÉO (J.). — L'allergie en pathologie cardio-vasculaire. (*Gaz. Méd. de France*, 1955, 62, 381.)
- STILL (W.J.S.). — Endocardial fibrosis. (*The Lancet*, 1954, 267, 1261.)
- STOICESCO et BABES. — Myocardite aiguë greffée sur une myocardie localisée tuberculeuse. (*Progrès Médical*, 7 décembre 1895, p. 405.)
- THOMAS (W.A.), RANDALL (R.V.), BLAND (E.F.), CASTLEMAN (B.). — Endocardial fibroelastosis: a factor in heart disease of obscure etiology. A study of 20 autopsied cases in children and adults. (*New Engl. J. Med.*, 1954, 251, 327.)
- TORSON (W.E.). — Diffuse isolated myocarditis associated with dietary deficiency. (*Arch. Int. Méd.*, 1944, 73, 375.)
- TOURNIAIRE (A.), BLUM (J.), DEYRIEUX (F.) et TARTULIER (M.). — Courbes de pressions intracardiaques dans la symphyse du péricarde et la péricardite. (*Presse Méd.*, 1953, 61, 1440.)
- TURIAF (J.), BLANCHON (P.). — Nouvelles données sur le « syndrome cardiovasculaire de l'état de mal asthmatique », le « cœur pulmonaire aigu » et « l'ischémie myocardique » au cours de l'état de mal asthmatique. (*Arch. Mal. Cœur et Vais.*, 1954, 47, 499.)
- VAISHNAVA (H.). — Endocardial fibrosis. (*The Lancet*, 1955, 268, 155.)
- VAQUEZ (H.). — Myocardites subaiguës. (In: *Maladies du cœur*, Paris, Baillière édit., 1942.)
- VON HEINRICH BERNING. — Zur Klinik und Pathogenese der Tropischen Myokarditis. (*Acta Med. Scand.*, suppl. 312; — III^e Cong. Int. Méd. Int. Stockholm, 1954.)

- WALSER (J.). — Les myocardies. (*Thèse*, Paris, 1925.)
- WARE (E.R.) and CHAPMAN (B.M.). — Chronic fibroplastic myocarditis. (*Amer. Heart J.*, 1947, 33, 530.)
- WEISS (S.), STEAD (E.A.), WARREN (J.V.) and BAILEY (O.T.). — Scleroderma heart disease. (*Arch. Int. Méd.*, 1943, 71, 749.)
- WHITE (P.D.), FENNEL (R.H.J.). — Endocardial fibro elastosis with marked cardiac enlargement and failure in a man who died at the age of 71 after 15 years of angina pectoris and two years of congestive heart failure. (*Ann. Int. Med.*, 1954, 41, 333.)
- WIENER (M.J.) and KNIGHTS (E.M.). — Löffler's endocarditis parietalis fibroplastica with eosinophilia. (*Am. H. J.*, 1957, 53, 157.)
- WILSON (R.H.), HOSEPTH (W.), SADOFF (C.), DEMPSEY (M.E.). — Pathologic physiology and diagnostic significance of the pressure pulse tracings in the heart in patients with constrictive pericarditis and pericardial effusion. (*Amer. H. J.*, 1954, 48, 671.)
- WILLIAMS (A.W.), BALL (J.D.), DAVIES (J.N.P.). — Endomyocardial fibrosis in Africa. Its diagnostic, distribution and nature. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1954, 48, 280.)
- X... — Endocardial fibrosis. (*British Med. J.*, 1954, 920.)
- YU (P.N.G.), LOVEJOY (F.W.), JOSS (H.A.), NYE (R.E.) and MAHONEY (E.B.). — Right auricular and ventricular pressure patterns in constrictive pericarditis. (*Circulation*, 1953, VII, 102.)
- ZOLI (A.). — Parietal fibroplastic endocarditis with blood eosinophilia. (*Cardiologia*, 1951, 19, 139.)
-

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
